

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

Thèse n°

### **THESE**

#### **POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

#### **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le Jeudi 5 Juillet 2018 à Poitiers  
par **Madame Cynthia Jermidi**

#### **L'examen anatomopathologique du placenta :**

Enquête sur les pratiques et les attentes des pathologistes et des  
gynécologues de la région Nouvelle-Aquitaine

#### **COMPOSITION DU JURY**

**Président** : Monsieur le Professeur Jean-Michel Goujon

**Membres** : Monsieur le Professeur Fabrice Pierre  
Madame le Docteur Fanny Pelluard  
Madame le Docteur Caroline Plazanet

**Directeur de thèse** : Madame le Docteur Caroline Plazanet



*Le Doyen,*

Année universitaire 2017 - 2018

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

### **Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### **Professeur des universités de médecine générale**

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

### **Maître de conférences des universités de médecine générale**

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité d'octobre à janvier**)

### **Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

### **Maitres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

### **Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

### **Professeurs émérites**

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

### **Professeurs et Maitres de Conférences honoraires**

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

# **Remerciements**

**A Monsieur le Professeur Jean-Michel Goujon,**

Merci d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse, ce qui vient symboliquement conclure mes 5 années d'apprentissage au sein du service d'Anatomie Pathologique de Poitiers. Merci pour votre disponibilité, votre aide et votre humour tout au long de mon parcours.

**A Monsieur le Professeur Fabrice Pierre,**

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail, et l'expression de mon profond respect.

# Remerciements

**A Madame le Docteur Fanny Pelluard,**

Pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse et de porter un intérêt à ce travail.  
Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et de mon profond respect.

**A Madame le Docteur Caroline Plazanet,**

Pour avoir accepté de diriger cette thèse et m'avoir fait confiance dans son élaboration.  
Je ne te remercierai jamais assez pour toute l'aide que tu m'as apporté, pour ton encadrement,  
ta patience et ta disponibilité.  
Reçois ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

# LISTE DES ABREVIATIONS

APGAR : Apparence, Pouls, Réactivité, Activité, Respiration

ATP : Adénosine-Tri-Phosphate

Béta hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine

CAP : College Of American Pathologists

CD : Classe de Différenciation

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Cl : Chlore

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de Carbone

CTB : Cytotrophoblaste

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

DU : Diplôme Universitaire

EAP : Examen Anatomopathologique du Placenta

EPU : Enseignement Post-Universitaire

Fc : Fragment Constant des Immunoglobulines

FCP : Fausse Couche Précoce

FCT : Fausse Couche Tardive

H : Hydrogène

HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count

HLA : Human Leukocyte Antigen

HRP : Hématome Rétro-Placentaire basal

HTA : Hypertension Artérielle

Ig : Immunoglobuline

IGF : Insulin-Like Growth Factor

IMC : Infirmité Motrice Cérébrale

IMOC : Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale,

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LDL : Low Density Lipoprotein

MFIU : Mort Fœtale In Utero

MVM : Malperfusion Vasculaire d'origine Maternelle\*

Na : Sodium

NK : Natural Killer  
P/F : Poids du Placenta sur Poids du Fœtus  
PAG : Petit pour l'Age Gestationnel  
PCI : Paralysie Cérébrale Infantile  
PE : Prééclampsie  
PNN : polynucléaires neutrophiles  
RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières  
RC : Renseignements Cliniques  
RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin  
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
SA : Semaines d'Aménorrhée  
SNC : Système Nerveux Central  
STB : Syncytiotrophoblaste  
TB : Trophoblaste  
TNF $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor Alpha  
VUE : Villitis of Unknow Etiology

# TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>I. Le placenta : définition .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>II. Embryologie du placenta .....</b>  | <b>3</b>  |
| A. L'implantation .....   | 3         |
| B. Mise en place de la vascularisation maternelle .....                               | 4         |
| C. Développement des villosités chorales .....  | 4         |
| <b>III. Structure anatomique du placenta à terme .....</b>                            | <b>5</b>  |
| A. La plaque chorale .....  | 5         |
| B. Le cordon ombilical .....  | 5         |
| C. Les membranes placentaires .....   | 6         |
| D. La plaque basale .....   | 6         |
| E. Arborisation villositaire du placenta .....  | 7         |
| <b>IV. Fonctions du placenta .....</b>  | <b>8</b>  |
| A. Fonction respiratoire et nutritive .....   | 8         |
| B. Fonction métabolique .....   | 9         |
| C. Fonction immunologique .....   | 9         |
| D. Fonction de barrière sélective contre les agents exogènes .....                    | 11        |
| E. Fonctions endocrines .....   | 11        |
| <b>V. L'examen anatomopathologique du placenta .....</b>                              | <b>12</b> |
| A. Indication de l'examen anatomo-pathologique du placenta .....                      | 13        |
| C. Modalités de l'examen anatomopathologique du placenta .....                        | 16        |
| D. Principales lésions placentaires : définitions .....                               | 20        |
| E. Coût de l'examen anatomopathologique du placenta .....                             | 27        |
| <b>VI. Intérêt de l'examen anatomopathologique du placenta .....</b>                  | <b>28</b> |
| A. Les pathologies de la grossesse d'origine placentaire .....                        | 28        |
| B. Intérêt médico-légal de l'analyse du placenta .....                                | 38        |
| C. Intérêt scientifique du placenta .....   | 39        |
| <b>VII. Limites et controverses de l'examen anatomopathologique du placenta .....</b> | <b>40</b> |
| A. Des indications non consensuelles .....  | 40        |
| B. Des discordances inter-observateur .....   | 41        |
| C. Un diagnostic rétrospectif .....   | 41        |
| D. Une absence de standardisation des comptes rendus .....                            | 42        |
| <b>OBJECTIFS .....</b>  | <b>43</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>MATERIEL ET METHODES .....</b>                                     | <b>44</b>  |
| I. Type d'étude .....   | 44         |
| II. Questionnaire .....   | 44         |
| III. Envoi des questionnaires .....                                   | 44         |
| IV. Méthode de traitement des résultats.....                          | 45         |
| V. Analyse statistique .....  | 46         |
| <b>RESULTATS .....</b>  | <b>47</b>  |
| I. Envoi des questionnaires.....                                      | 47         |
| II. Réponses aux questionnaires.....                                  | 47         |
| A. Réponses des pathologistes.....                                    | 47         |
| B. Réponses des gynécologues .....                                    | 54         |
| <b>DISCUSSION.....</b>  | <b>60</b>  |
| A. Un faible taux de réponse aux questionnaires .....                 | 60         |
| B. Pratiques concernant l'EAP en Nouvelle-Aquitaine.....              | 61         |
| C. Limites de l'étude.....  | 73         |
| D. Points forts de l'étude.....                                       | 74         |
| E. Compte rendu standardisé .....                                     | 75         |
| F. Fiche explicative du compte rendu standardisé .....                | 78         |
| <b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>                               | <b>81</b>  |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>                              | <b>83</b>  |
| <b>Annexe 1 : Questionnaire à destination des pathologistes .....</b> | <b>91</b>  |
| <b>Annexe 2 : Questionnaire à destination des gynécologues .....</b>  | <b>99</b>  |
| <b>Résumé et mots clés.....</b>                                       | <b>107</b> |
| <b>SERMENT.....</b>   | <b>108</b> |

# INTRODUCTION

## I. Le placenta : définition

Le placenta est un organe transitoire, d'origine fœtale, qui permet les échanges entre la mère et le fœtus durant la grossesse. Il se développe après la conception, au moment de l'implantation du blastocyste dans la cavité utérine et est généralement expulsé spontanément de l'utérus après l'accouchement.

Le placenta est souvent présenté comme un organe peu connu, selon les cultures il est négligé ou mystifié, et est associé à des rites et légendes diverses.

## II. Embryologie du placenta

Le développement du placenta se fait suivant trois grandes étapes : l'implantation, la mise en place des circulations fœtales et maternelles et le développement villosités choriales.

### A. L'implantation

Après la fécondation, l'ovocyte fécondé migre de la trompe de Fallope à l'utérus. A 4 jours l'embryon est formé d'un amas d'une trentaine de cellules appelé morula. Vers 5 jours, les cellules de la morula se différencient. Les cellules internes forment l'embryoblaste tandis que les cellules externes constituent le trophoblaste (TB). L'ensemble constitue le blastocyste. Six jours après la fécondation, le blastocyste qui a épuisé ses réserves nutritives s'implante dans la paroi utérine ce qui marque le début de la formation placentaire (Figure 1) <sup>1</sup>. Le TB se différencie en une assise de cellules internes, le cytotrophoblaste (CTB) et une assise externe, le syncytiotrophoblaste (STB). Ce dernier, très invasif à ce stade s'implante dans le mur utérin et envahit l'endomètre grâce à son activité protéolytique. A 8 jours, le STB se creuse de lacunes remplies de sécrétions d'origine utérine qui vont constituer l'espace intervilloux. Le STB résiduel va contribuer à la constitution de l'arbre villositaire.

A ce stade, les trois parties principales du placenta sont formées : la plaque chorale du côté embryonnaire, le système lacunaire central avec l'espace intervilloux et l'arbre villositaire et la plaque basale du côté maternel.

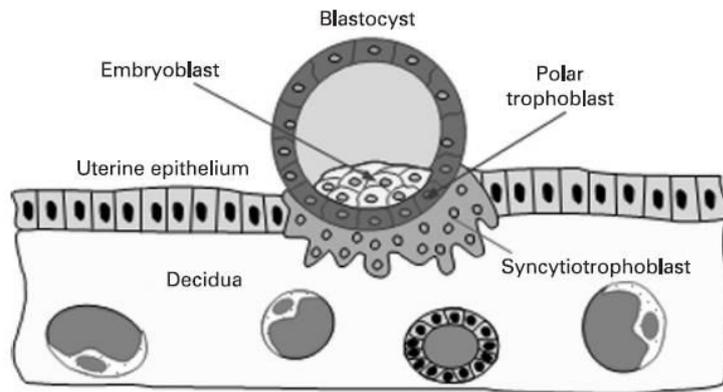


Figure 1: implantation du blastocyste. Le trophoblaste polaire se différencie en STB invasif qui pénètre l'épithélium et entoure la blastocyste dans le stroma utérin décidualisé <sup>1</sup>.

## B. Mise en place de la vascularisation maternelle

Durant l'implantation, le STB érode les capillaires maternels et les plexus veineux de l'endomètre ce qui permet le remplissage des lacunes par du sang maternel et correspond à l'ébauche de la circulation maternelle dans le placenta <sup>1</sup>.

A 12 jours, l'implantation est terminée. Le cytotrophoblaste pénètre dans le syncytiotrophoblaste et atteint la plaque basale. A ce niveau, les cellules cytotrophoblastiques se détachent pour former le trophoblaste extra villoeux. Ce dernier, très invasif, pénètre profondément dans la paroi utérine jusqu'au tiers supérieur du myomètre, une partie colonise les artères spiralées maternelles, à l'origine de bouchons trophoblastiques obstruant la lumière de ces artères spiralées. De plus, la tunique des artères devient insensible aux molécules vasoactives et un remodelage de la paroi artérielle s'opère. Ces deux mécanismes conduisent la formation d'un environnement placentaire pauvre en oxygène (pression partielle à 20 mmHg alors qu'au niveau de la décidue elle est d'environ 60 mmHg) qui protège l'embryon des radicaux libres dérivés de l'oxygène qui sont nocifs à ce stade. Les bouchons trophoblastiques disparaissent ensuite au deuxième trimestre, ce qui permet de répondre à la demande métabolique du fœtus <sup>2</sup>.

## C. Développement des villosités choriales

A 13 jours, les colonnes de trophoblaste commencent à se diviser en branches latéralement. Ces branches sont soit constituées STB uniquement, soit de l'association de STB externe et de CTB interne. Ces structures, appelées villosités primaires font protrusion dans l'espace intervilloux. Après deux semaines, ces villosités primaires sont envahies par le mésenchyme allantoïdien d'origine embryonnaire pour constituer les villosités secondaires. Enfin, les progéniteurs

hématopoïétiques fœtaux se différencient dans les villosités, formant les premiers vaisseaux placentaires ce qui donne naissance aux villosités tertiaires.

Durant l'évolution de la grossesse, la structure des villosités se modifie pour augmenter les échanges entre le sang maternel localisé dans l'espace intervilloux et les vaisseaux fœtaux localisés dans le stroma des villosités. Elles se divisent successivement et donnent naissance à plusieurs générations de villosités. A la fin de la grossesse on en distingue 5 types selon leur calibre, les caractéristiques du stroma, la structure des vaisseaux et leur apparence durant la grossesse : les villosités mésenchymateuses, les villosités intermédiaires immatures, les villosités souches, les villosités intermédiaires matures et les villosités terminales <sup>1</sup>

### **III. Structure anatomique du placenta à terme**

Le placenta à terme est un organe discoïde circulaire ou ovalaire d'un diamètre moyen de 18 à 22 cm. Il a une épaisseur de 2.5 cm au centre et un poids moyen de 470 g <sup>2</sup>.

#### **A. La plaque choriale**

La plaque choriale, représente la face fœtale du placenta, elle est composée de l'amnios qui est fait d'une couche de cellules épithéliales et du mésenchyme amniotique, un tissu conjonctif avasculaire. Le mésenchyme amniotique est attaché au mésenchyme chorionique qui contient les vaisseaux choriaux.

#### **B. Le cordon ombilical**

Le cordon ombilical est inséré sur la plaque choriale à terme, sa longueur correspond approximativement à la taille du fœtus <sup>3</sup>. Il comporte deux artères et une veine qui sont en continuité avec l'arborisation des vaisseaux choriaux. Les artères choriales, dérivées des deux artères ombilicales, se développent de façon centrifuge en branches terminales qui irriguent les villosités. Les veines choriales sont en continuité directe avec les veines de l'arbre villositaire. Elles donnent naissance à une veine ombilicale unique dans le cordon <sup>1</sup>.

Le sang maternel arrive par les branches terminales des artères spiralées utérines qui s'ouvrent dans la chambre intervillouse. Le réseau vasculaire fœto-placentaire est un système clos. La veine ombilicale apporte au fœtus le sang oxygéné. Le sang fœtal pauvre en oxygène arrive au placenta par les deux artères ombilicales (Figure 2).

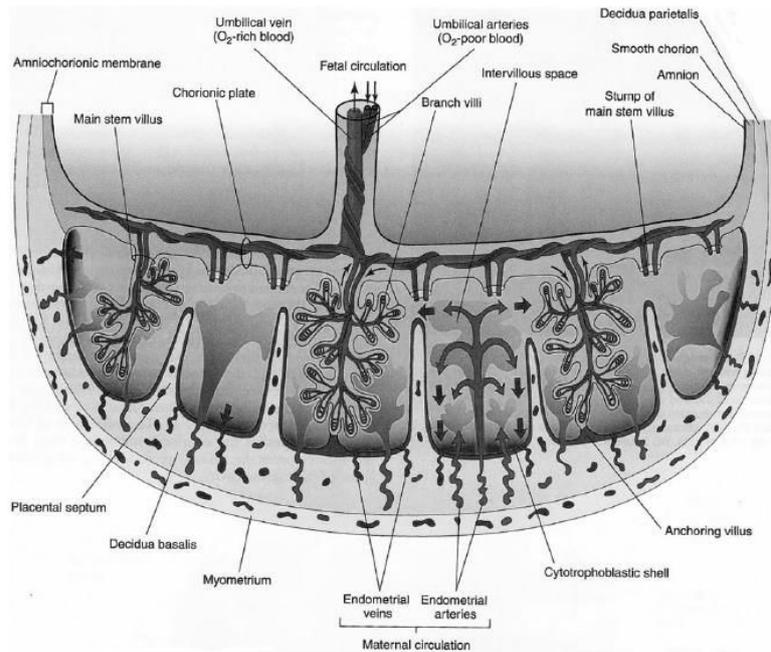


Figure 2 : schéma d'une coupe transverse montrant la vascularisation d'un placenta humain à terme <sup>4</sup>.

### C. Les membranes placentaires

En périphérie du placenta, les plaques choriales et basales se rejoignent et forment les membranes fœtales, un tissu composé de trois couches :

- L'amnios avec son épithélium et le mésenchyme sous amniotique.
- Le chorion qui comporte une couche de mésenchyme et une couche de trophoblaste extravilloux.
- La caduque décidualisée d'origine maternelle <sup>1</sup>.

### D. La plaque basale

La plaque basale, représente la face maternelle du placenta. Elle provient de la séparation du placenta et de la paroi utérine. Il s'agit d'un tissu composite constitué par le trophoblaste extravilloux d'origine fœtale, et les cellules maternelles de la muqueuse utérine décidualisée incluant les cellules déciduales stromales et les cellules immunitaires. La plaque basale comporte aussi une abondante matrice extracellulaire, des dépôts fibrinoïdes et des caillots sanguins.

Des sillons de profondeur variable divisent la plaque basale en 10 à 40 lobes appelés cotylédons.

## E. Arborisation villositaire du placenta

Les cotylédons, visibles sur la face basale correspondent à l'arbre villositaire du placenta. Dans le placenta à terme, 60 à 70 villosités (ou lobules fœtaux) émergent à partir de la plaque chorale dans l'espace intervilloux. Chaque cotylédon maternel est occupé par une à quatre villosités. Ces dernières flottent librement dans l'espace intervilloux. Durant l'embryogenèse, elles se divisent successivement en branches, ce qui conduit à des villosités de génération variable. La Figure 3 schématise les coupes de chaque type de villosité :

- Les villosités mésenchymateuses (Figure a), de grand calibre (100–250  $\mu\text{m}$ ) qui prédominent au stade précoce de la grossesse et qui sont présentes en nombre très faible dans le placenta à terme. Leur stroma est constitué essentiellement de cellules stromales peu organisées.
- Les villosités intermédiaires immatures (Figure b). Issues de la différenciation des précédentes, ces villosités ont un stroma caractéristique fait de cellules stromales reliées entre elles pour former un réseau de canaux sans matrice, orientés parallèlement le long de l'axe villositaire. Ces canaux contiennent des macrophages placentaires (les cellules de Hofbauer). Ces villosités contiennent un petit nombre d'artérioles, de veinules et de capillaires. Elles sont rares à terme.
- Les villosités souches (Figure c) dérivent de la différenciation des villosités intermédiaires immatures. Ce sont les plus larges (100–3000  $\mu\text{m}$ ), elles ont un stroma fibreux et servent de support mécanique à l'arbre villositaire.
- Les villosités intermédiaires matures (Figure d) dont le stroma est peu abondant avec quelques vaisseaux et capillaires de topographie périphérique qui représentent au maximum 50% de la surface villositaire. Elles donnent naissance aux villosités terminales.
- Les villosités terminales (Figure e), de petit calibre (80  $\mu\text{m}$ ), qui ont un fort degré de capillarisation et dont la surface est occupée à plus de 50% par des vaisseaux permettant les échanges materno-fœtaux. Elles constituent le composant le plus important de l'arbre villositaire placentaire au niveau physiologique <sup>1</sup>.

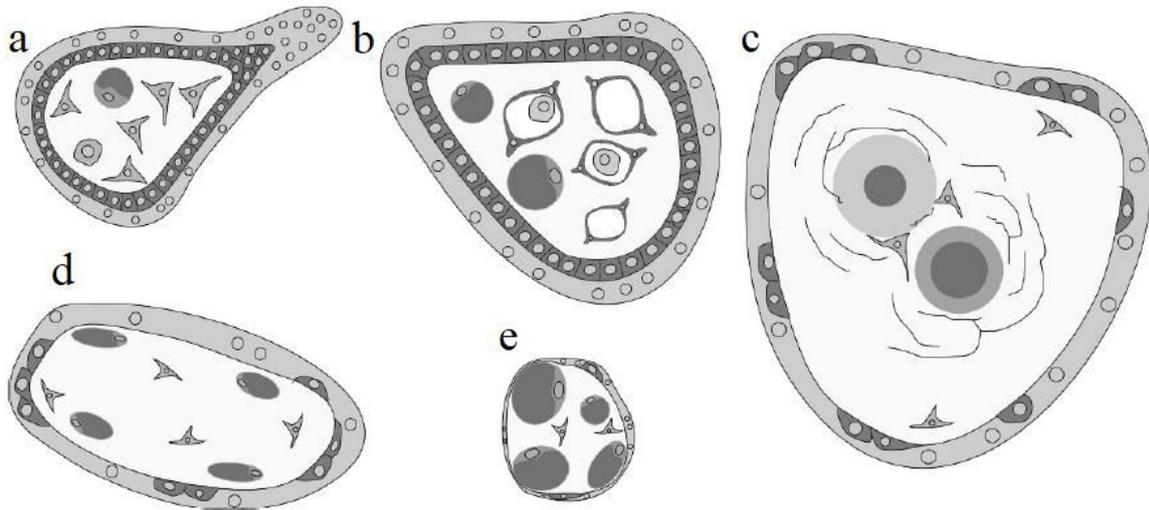


Figure 3: Schéma d'une coupe transversale des 5 générations de villosités <sup>1</sup>.

## IV. Fonctions du placenta

Le placenta, loin d'être une barrière ou une simple interface d'échange entre la mère et le fœtus, a des fonctions métaboliques, immunitaires et endocrines. Même si ces fonctions font l'objet d'une littérature abondante, de nombreux aspects restent méconnus.

Des transferts de gaz, protéines, lipides, électrolytes et médicaments s'organisent entre la mère et le fœtus. Ils dépendent de quatre mécanismes principaux : la **diffusion passive** en fonction des gradients de concentration, la **diffusion facilitée** par des molécules de transport, le **transport actif** qui implique des transporteurs et l'apport d'ATP (Adénosine-tri-phosphate), et l'**endocytose** par invagination du cytoplasme des cellules autour du médicament.

### A. Fonction respiratoire et nutritive

Le poumon fœtal n'est pas fonctionnel au cours de la vie intra utérine. Le placenta est donc le principal responsable de la respiration fœtale bien qu'il soit 15 fois moins efficace que le poumon réel (ce qui est compensé par la grande surface d'échange).

L'oxygène et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) circulent de façon passive en fonction de leur gradient de pression partielle entre les circulations fœtales et maternelle. La diffusion préférentielle de l'oxygène de la mère vers le fœtus et du CO<sub>2</sub> du fœtus vers la mère est augmentée par la modification du pH à l'interface materno-fœtale (acidification du sang maternel et alcalinisation du sang fœtal) qui modifie les courbes de dissociation de l'oxyhémoglobine en faveur du fœtus. De plus, l'hémoglobine fœtale est plus affine pour le dioxygène et moins affine pour le CO<sub>2</sub> que l'hémoglobine adulte maternelle <sup>5</sup>.

## B. Fonction métabolique

Le **glucose** nécessaire au métabolisme du fœtus provient essentiellement de la circulation maternelle. Le placenta permet un transport dit facilité du glucose de la mère au fœtus grâce à des transporteurs situés sur les microvillosités des cellules syncytiotrophoblastiques et au niveau de la membrane basale des cellules endothéliales des capillaires villositaires. A l'inverse, les **lactates** produits au sein du placenta et par le fœtus sont transportés vers la circulation maternelle.

Les **protéines** ne passent pas la barrière placentaire car elles sont trop volumineuses. Elles sont dégradées en acides aminés qui font l'objet d'un transport actif au niveau des microvillosités et de la membrane basale du STB de la mère vers le fœtus. La seule exception à cette dégradation préalable concerne les immunoglobulines (Ig) de type G (Ig G) <sup>6</sup>.

Les **lipides** sont indispensables au développement du système nerveux fœtal. Les lipoprotéines complexes comme les phospholipides ou encore les triglycérides sont dégradés par des lipoprotéines lipases situées à la surface maternelle du placenta, ce qui permet la libération d'acides gras libres et de glycérol qui diffusent librement à travers la membrane du STB. Il existe un transport actif des acides gras essentiels comme les acides linoléiques et arachidoniques. Le trophoblaste placentaire a des capacités de synthèse d'acides gras et de cholestérol. Toutefois l'essentiel du transport de ce dernier se fait par internalisation de récepteurs au low density lipoprotein (LDL) par endocytose <sup>6</sup>. Il est ensuite transformé et stocké dans le placenta pour être utilisé.

L'**eau**, le **sodium (Na)** et le **chlore (Cl)** traversent passivement le placenta selon un gradient hydrostatique et en fonction de la pression osmotique. Les concentrations en potassium, calcium et phosphore sont plus élevées chez le fœtus ce qui suggère un transport actif. Des transporteurs Na/K ATPase, Ca ATPase ou encore des échangeurs Na/H participent à ces échanges. Les vitamines et minéraux font aussi l'objet d'un transport actif de la mère vers le fœtus <sup>5</sup>.

## C. Fonction immunologique

### *La tolérance immunologique*

La tolérance immunitaire de la grossesse est tout d'abord liée à l'action immunosuppressive de la progestérone sécrétée par le corps jaune gravidique puis par le placenta.

De plus, le trophoblaste, qui a une double origine maternelle et paternelle a la capacité de résister au rejet par le système immunitaire maternel par différents mécanismes.

Premièrement, le STB et le CTB des villosités, ont le même génome que le fœtus mais n'expriment pas les antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité complexe HLA (human leukocyte antigen) de classe 2, ce qui les rend inaptés à fournir les signaux nécessaires à la prolifération des lymphocytes B et des lymphocytes T helpers. Ils échappent aux lymphocytes T cytotoxiques CD8+ d'origine maternelle grâce à une absence d'expression des molécules HLA de classe 1.

En revanche, le trophoblaste exprime des antigènes histocompatibilité de classe 1 de type HLA G qui sont peu polymorphes entre les individus d'une même espèce qui seraient impliqués dans la résistance à la lyse par les cellules Natural Killers (NK).

D'autres modalités de résistance à la réaction immunologique maternelle sont décrites : l'inhibition du complément, la sécrétion par le placenta de cytokines immunosuppressives ou la présence des cellules NK dont les rôles ne sont pas totalement élucidés à ce jour <sup>2</sup>.

### ***La défense immunitaire***

Les Ig G maternelles sont capables de traverser le placenta car des cellules syncytiotrophoblastiques possèdent des récepteurs au fragment constant des Ig (Fc). Après la liaison à son récepteur, il y a une endocytose de l'Ig G dans une vésicule, puis un relargage dans le sang fœtal ce qui confère au fœtus une immunité passive. Ces transferts variables dans le temps débutent précocement au cours de la grossesse et augmentent de façon exponentielle durant le troisième trimestre.

Les autres Ig, notamment les Ig M ne passent pas la barrière placentaire en dehors des cas d'effraction lors de l'accouchement, ce qui peut entraîner une hémolyse néonatale.

Les anticorps responsables de pathologies maternelles peuvent affecter le fœtus à l'instar de pathologies auto-immunes comme la myasthénie <sup>5</sup>.

### ***La défense anti-infectieuse***

La perméabilité du placenta aux agents pathogènes varie en fonction du stade de la grossesse. Le placenta constitue une barrière au passage de nombreux micro-organismes de la mère au fœtus, cependant certaines bactéries (*Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*), certains protozoaires (*Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*) et certains virus (cytomégalovirus, rubéole, parvovirus B19) peuvent pénétrer à travers le placenta infectant les cellules du trophoblaste et le fœtus <sup>6</sup>. Ces micro-organismes peuvent être responsables d'effets tératogènes ou de pathologies fœtales graves. Les agents pathogènes peuvent aussi altérer la qualité de la circulation placentaire entraînant des conséquences néfastes pour le fœtus sans atteinte directe de celui-ci ni du trophoblaste.

La prévention contre ces agents infectieux consiste en une vaccination lorsqu'elle est disponible et l'application de mesures hygiéno-diététiques strictes <sup>2</sup>.

#### **D. Fonction de barrière sélective contre les agents exogènes**

Le passage des médicaments de la mère au fœtus dépend de leurs propriétés physico-chimiques, de facteurs maternels, fœtaux et placentaires. La principale limite au passage des médicaments dans la circulation fœtale est la couche de STB. Ce passage dépend de plusieurs mécanismes : la diffusion passive (paracétamol, midazolam), la diffusion facilitée (céphalosporines, glucocorticoïdes), le transport actif (dopamine) et la pinocytose <sup>5</sup>.

Le placenta protège le fœtus de certains médicaments et xénobiotiques par plusieurs mécanismes, notamment les pompes d'efflux, les protéines de résistances au médicaments (multidrug resistance proteins) et les protéines associées aux protéines de résistances aux médicaments. De plus, il contient des enzymes de la famille du cytochrome P450 qui interviennent dans le métabolisme des médicaments et autres xénobiotiques <sup>6</sup>.

Malgré ces mécanismes, de nombreux médicaments sont capables de traverser la barrière placentaire et d'atteindre le fœtus. Cela peut être bénéfique (par exemple lors de l'injection de stéroïdes à la mère pour promouvoir la maturation des poumons du fœtus).

Les risques d'effets indésirables peuvent varier en fonction du stade de la grossesse. Le risque tératogène est plus important durant l'organogenèse, au premier trimestre. Ainsi certains médicaments tératogènes sont proscrits pendant au moins les 2 premiers mois de grossesse, mais peuvent être utilisés au-delà en cas d'indication exceptionnelle (acide valproïque, méthotrexate...). A l'inverse, certains médicaments sont spécifiquement contre-indiqués au cours de la vie fœtale (dès le début du 3ème mois de grossesse) en raison d'effets fœtaux ou néonataux graves sans effet malformatif, et de l'existence d'alternatives thérapeutiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...) <sup>7</sup>.

#### **E. Fonctions endocrines**

Le placenta étant dépourvu de système nerveux, les communications materno-fœtales se font via la circulation sanguine. Le placenta est capable de synthétiser des substances endocrines, paracrines et autocrines qui ont un effet local sur l'utérus ou le placenta en lui-même.

Après l'atrophie du corps jaune (à environ 9 semaines), les œstrogènes et la progestérone sont essentiellement produites dans le placenta. Les **œstrogènes** agissent sur les organes génitaux maternels (glande mammaire, utérus, col utérin). Dans le sang fœtal, ils subissent des

phénomènes de conjugaison qui protègent le fœtus de trop fortes concentrations en œstrogènes libres. La **progestérone** est libérée à la fois dans le sang maternel et fœtal, elle a un rôle dans l'inhibition des contractions utérines et la tolérance immunologique maternelle.

L'**hormone chorionique gonadotrope humaine** (bêta hCG) est produite par le STB et secrétée essentiellement dans la circulation maternelle. Elle est produite au début de la grossesse jusqu'à environ 12 semaines et favoriserait la durée de vie du corps jaune, la sécrétion de progestérone et la différenciation du trophoblaste villositaire.

L'**hormone lactogène placentaire humaine** est synthétisée par le STB. Elle module le développement embryonnaire et serait impliquée dans l'angiogenèse.

L'**hormone de croissance placentaire** est produite par le STB et secrétée dans la circulation maternelle. Elle influence notamment les niveaux de l'insulin-like growth factor 1 (IGF-1) et le développement placentaire. Elle agit en synergie avec l'hormone lactogène placentaire, en augmentant l'insulinorésistance maternelle via la production d'IGF ce qui augmente les concentrations de glucose et d'acides aminés disponibles pour le fœtus. Les tissus fœtaux produisent de l'IGF1 et 2 qui sont impliqués dans le développement du placenta durant la gestation.

Le placenta produit aussi les hormones chorioniques corticotropes et thyroïdiennes qui modulent le métabolisme maternel.

Le placenta et les membranes produisent de grandes quantités de cytokines, chimiokines et eicosanoïdes impliqués dans la parturition et d'autres substances comme les endothélines, l'adrénomoduline ou le monoxyde d'azote impliquées dans le contrôle du flux sanguin.

Les protéines d'origine placentaires sont nombreuses et leurs fonctions demeurent méconnues pour beaucoup d'entre elles <sup>6</sup>.

## V. L'examen anatomopathologique du placenta

Le moyen le plus couramment utilisé pour examiner le placenta après la délivrance est l'examen anatomopathologique du placenta (EAP). Il s'agit d'un examen macroscopique et microscopique qui est en général réalisé par un anatomopathologiste à la demande du gynécologue ou de la sage-femme en charge de l'accouchement. Dans ce chapitre les indications, modalités et coûts de cet examen seront détaillés.

## A. Indication de l'examen anatomo-pathologique du placenta

Bien que certains auteurs estiment que tous de placenta devraient faire l'objet d'une analyse anatomopathologique <sup>8</sup>, cette politique apparait peu réaliste tant au niveau de la pratique de routine que du cout financier qui en découlerait.

En pratique, il existe une grande variabilité concernant les indications retenues par les professionnels de santé concernant l'EAP et il n'y a pas, actuellement de recommandations formelles au niveau national ou Européen <sup>9</sup>.

En 1991, le College of American Pathologists (CAP) a établi une liste des indications de l'EAP qui incluait des indications maternelles, fœtales et néonatales <sup>10</sup>. Toutefois ces indications ne firent pas l'objet d'un consensus et le collège américain des gynécologues et obstétriciens, s'est refusé à établir ce type de recommandations, estimant qu'il n'y avait pas de données suffisantes dans la littérature pour les étayer <sup>3</sup>.

En 1997, ces indications ont été révisées et affinées par le CAP et des recommandations plus spécifiques ont été établies par un comité qui comprenait des experts de la pathologie périnatale et néonatale. Ils recommandaient que tous les placentas soient examinés macroscopiquement par le praticien en charge de l'accouchement et triés dans la salle de naissance. Les placentas répondant aux recommandations et/ou ayant des anomalies macroscopiques devaient être examinés tandis que les placentas macroscopiquement normaux, et sans indication clinique devaient être réfrigérés au moins trois jours et adressés en anatomie pathologique en cas de complication maternelle ou néonatale.

Les recommandations du CAP sont listées ci-dessous (Tableau 1). Elles comprennent 25 indications maternelles, fœtales, néonatales ou placentaires recommandées et 13 autres indications cliniques pour lesquelles il n'y a pas eu de véritable consensus <sup>11</sup>.

### **Clinical Indications for Pathologic Examination of the Placenta According to the College of American Pathologists 1997 Guidelines**

#### **Recommended maternal indication for placental examination**

Systemic disorders with clinical concerns for mother or infant (eg, severe diabetes, impaired glucose metabolism, hypertensive disorders, collagen disease, seizures, severe anemia [less than 9 g/dL])

Premature delivery 34 weeks or less gestation

Peripartum fever or infection

Unexplained third-trimester bleeding or excessive bleeding more than 500 mL

Clinical concern for infection during this pregnancy (eg, human immunodeficiency virus, syphilis, cytomegalovirus, primary herpes, toxoplasma, rubella)

Severe oligohydramnios

Unexplained or recurrent pregnancy complication (eg, intrauterine growth restriction, stillbirth, spontaneous abortion, premature birth)

|  |
|--|
| <p>Invasive procedures with suspected placental injury</p> <p>Abruption</p> <p>Nonelective pregnancy termination</p> <p>Thick or viscid meconium</p> <p><b>Other maternal indications</b></p> <p>Premature delivery more than 34 to 37 weeks gestation</p> <p>Severe unexplained polyhydramnios</p> <p>History of substance abuse</p> <p>Gestational age 42 weeks or more</p> <p>Severe maternal trauma</p> <p>Prolonged (more than 24 hours) rupture of membranes</p> <p><b>Recommended fetal and neonatal indications</b></p> <p>Admission or transfer to other than a level 1 nursery</p> <p>Stillbirth or perinatal death</p> <p>Compromised clinical condition defined as any of the following: cord blood pH less than 7.0; Apgar score, 6 or less at 5 minutes; ventilatory assistance, more than 10 minutes; or severe anemia, hematocrit less than 35%</p> <p>Hydrops fetalis</p> <p>Birth weight less than 10th percentile</p> <p>Seizures</p> <p>Infection or sepsis</p> <p>Major congenital anomalies, dysmorphic phenotype, or abnormal karyotype</p> <p>Discordant twin growth more than 20% weight difference</p> <p>Multiple gestation with same-sex infants and fused placentas</p> <p><b>Other fetal or neonatal indications</b></p> <p>Birth weight more than 95th percentile</p> <p>Asymmetric growth</p> <p>Multiple gestation without other indication</p> <p>Vanishing twin beyond the first trimester</p> <p><b>Recommended placental indications</b></p> <p>Physical abnormality (eg, infarct, mass, vascular thrombosis, retroplacental hematoma, amnion nodosum, abnormal coloration or opacification, malodor)</p> <p>Small or large placental size or weight for gestational age</p> <p>Umbilical cord lesions (eg, thrombosis, torsion, true knot, single artery, absence of Wharton's jelly)</p> <p>Total umbilical cord length less than 32 cm at term</p> <p><b>Other placental indications</b></p> <p>Abnormalities of placental shape</p> <p>Long cord (more than 100 cm)</p> <p>Marginal or velamentous cord insertion</p> |
|--|

*Tableau 1 : Indications de l'EAP publiées par le CAP en 1997*

Ces recommandations ont servi de base à des guides de bonne pratique établis au niveau national et local. Les exemples sont nombreux. On peut citer la Royal Society of Pathologists en Angleterre en 2017 ou encore la Perinatal Society of Australia and New Zealand en 2014 <sup>12</sup>

Toutefois, certains auteurs proposent d'autres modes de triage. Des auteurs anglais ont proposé un algorithme séparant les placentas en 3 groupes selon le contexte clinique. Ils distinguent les placentas devant faire l'objet d'un examen macroscopique et microscopique complet. Les placentas examinés macroscopiquement uniquement et réfrigérés pendant 2 semaines, et les placentas réfrigérés pendant 2 semaines et examinés uniquement en cas de complication maternelle ou fœtale. Dans cet article, les auteurs n'expliquent pas les raisons de l'extension du délai de rétention du placenta à 4°C de 3 jours à 2 semaines <sup>14</sup>.

En France, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) cite en 2010 les recommandations du CAP de 1991, mais précise que le respect de ces recommandations ferait examiner 30 à 40% des placentas ce qui emboliserait les laboratoires conduisant à une diminution qualitative des examens. Ainsi, pour le CNGOF un premier temps d'examen macroscopique soigneux est nécessaire pour tous les placentas avec une mesure de la taille du placenta, une pesée, l'appréciation de l'insertion du cordon et de sa longueur. Enfin, comme le CAP il préconise de garder systématiquement tous les placentas à 4°C pendant 72 heures <sup>15</sup>.

De façon schématique, les indications retenues pour l'examen du placenta sont de 3 grands types :

- Les indications maternelles telles que les pathologies systémiques, les prématurités avant 34 SA, une infection du per partum, des complications récurrentes de la grossesse ou un hématome décidual basal.
- Les indications fœtales et néonatales comme un retard de croissance intra-utérin (RCIU) inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile, une infection, ou une anomalie congénitale.
- Les indications placentaires telles qu'une anomalie de taille ou de poids, ou certaines anomalies du cordon.

D'autres indications sont plus controversées comme une prématurité entre 34 et 37 SA, un poids fœtal supérieur au 95<sup>ème</sup> percentile, ou une rupture prématurée des membranes prolongée.

Dans le cas particulier des grossesses gémellaires, le CAP ne recommande pas d'analyse systématique des placentas <sup>10</sup>. L'analyse est recommandée uniquement en cas de grossesse multiples avec des fœtus de même sexe et des placentas fusionnés afin d'en déterminer la chorionicité ou l'existence d'un syndrome de transfusion fœto-fœtale <sup>14</sup>.

## C. Modalités de l'examen anatomopathologique du placenta

L'EAP se déroule en 2 grandes étapes. L'examen macroscopique qui analyse à l'œil nu des caractéristiques morphologiques et physiopathologiques du placenta et l'examen microscopique qui permet une analyse structurale fine du placenta à l'aide d'un microscope optique.

### 1) Examen macroscopique du placenta : généralités

L'examen macroscopique du placenta est une étape fondamentale de l'examen, il permet le diagnostic de certaines lésions et l'appréciation globale de leur extension. Comme expliqué dans le chapitre précédent certains auteurs suggèrent que tous les placentas devraient être examinés macroscopiquement avec au moins les mesures de la taille, du poids, et un examen du cordon mesurant sa longueur et indiquant son insertion. Un examen macroscopique méticuleux améliore la qualité de l'interprétation microscopique. Du fait de la grande variabilité des placentas en taille, forme et configuration, la macroscopie doit être réalisée par un intervenant expérimenté.

Le placenta est en général adressé à l'état frais au laboratoire d'anatomie pathologique accompagné d'une fiche détaillant l'identité et les renseignements cliniques (RC) de la patiente. Des prélèvements à l'état frais sont parfois effectués en vue d'une analyse bactériologique, parasitologique, virologique, ou cytogénétique (caryotype) <sup>16</sup>.

Bien qu'il soit possible de réaliser la macroscopie à l'état frais, la fixation du placenta rend cette étape beaucoup plus facile <sup>17</sup>. L'étape de fixation est longue et nécessite plusieurs jours de fixation dans une quantité adéquate de formol tamponné à 4% (15 jours au CHU de Poitiers). Les protocoles de macroscopie varient selon les sources mais sont assez similaires d'une référence à l'autre.

#### *Description du placenta*

L'aspect global du placenta : la forme, la configuration, la taille et le poids sont notés, puis il est pesé après ablation des membranes libres et du cordon.

- Les membranes libres : l'analyse comprend une description de leur intégrité, leur insertion, leur point de rupture, leur couleur et leur épaisseur.
- Le cordon : le nombre de vaisseaux qu'il comporte, sa longueur, son insertion, sa spiralisation et la présence de lésions (nœuds, hématome, halo périvasculaire...) sont notés.
- La plaque choriale : son analyse décrit l'aspect de l'amnios, des vaisseaux allanto-choriaux et l'existence de lésions (thromboses, kystes...).

- La plaque basale : son intégrité, sa maturité (sillons, calcifications), et la présence de lésions (hématome marginal ou basal, plages blanchâtres...) sont décrites.

Le parenchyme placentaire est examiné après la coupe de tranches de sections tous les 1 à 2 cm, sa couleur, sa épaisseur et les lésions observées doivent être décrites.

Dans le cas des grossesses gémellaires, il est recommandé de décrire la chorionicité (monochorial biamniotique ou bichorial biamniotique) en examinant la membrane interamniotique. Cette dernière comporte 3 feuillets pour une grossesse bichoriale et 2 feuillets dans le cas d'une grossesse monochoriale. La cloison inter amniotique est absente dans les grossesses monochoriales monoamniotiques.

En cas de placenta bichorial l'examen des masses placentaires est réalisé pour chacun des placentas comme des singletons, après avoir séparé les masses. Pour un placenta monochorial il faut évaluer les territoires de chacun des jumeaux, rechercher des anastomoses vasculaires et noter la distance entre l'insertion des deux cordons <sup>18</sup>. Dans ce travail, les problématiques concernant l'examen microscopique et le compte-rendu standardisé des placentas des grossesses monochoriales biamniotiques ou monochoriales monoamniotiques ne seront pas abordées.

### ***Description des lésions***

Les lésions observées en macroscopie doivent être décrites avec une estimation du pourcentage de parenchyme affecté et/ou une mesure des dimensions maximales de chaque lésion et leur localisation (centrale, paracentrale ou marginale) <sup>19</sup>. Des photographies des lésions peuvent être utiles pour réaliser une corrélation avec les aspects microscopiques <sup>17</sup>.

### ***Prélèvements à réaliser***

Les prélèvements à réaliser en vue d'une analyse microscopique comprennent généralement le cordon, les membranes libres, l'amnios, les lésions et le parenchyme sain à proximité et à distance du cordon <sup>18</sup>. Certains auteurs préconisent que les membranes soient prélevées et que le cordon soit isolé avant la fixation afin que le placenta soit pesé à l'état frais <sup>16</sup>. Cependant cela n'est pas toujours possible en pratique. Il faut donc préciser l'état de fixation du placenta lors de la pesée dans le compte rendu <sup>19</sup>.

Après avoir prélevé les extrémités fœtales et maternelles du cordon, les membranes (de l'extrémité placentaire à l'extrémité distale) et l'amnios, des prélèvements sur le parenchyme sain sont réalisés.

Le nombre de prélèvements est laissé à l'appréciation du pathologiste et varie en fonction des lésions éventuelles. Ils doivent inclure la plaque choriale et basale : deux ou trois prélèvements

systematiques non marginaux sont recommandés en plus des prélèvements des lésions<sup>19 16 17</sup>. Certaines sources recommandent en plus de réaliser un prélèvement parallèle à la basale afin d'analyser la face maternelle du placenta<sup>16</sup>.

Pour l'échantillonnage des lésions certains auteurs estiment qu'il n'est pas nécessaire de prélever chaque lésion si elles ont été clairement identifiées et décrites macroscopiquement<sup>17</sup>. Cependant, le consensus d'Amsterdam préconise de prélever un bloc de chaque type de lésion en incluant le parenchyme normal adjacent<sup>19</sup>.

Dans le cas des grossesses gémellaires, il faut prélever la membrane inter amniotique si elle est présente et, quelle que soit la chorionicité, prélever les territoires de chaque jumeau séparément<sup>18</sup>.

Les principales lésions observées sur le cordon, les membranes et au sein du parenchyme placentaire et leurs traductions cliniques sont décrites dans le sous-chapitre C.

## **2) Examen microscopique du placenta**

Comme la macroscopie, l'examen histologique du placenta doit être systématique. Le but est de confirmer les lésions observées en macroscopie, d'analyser l'état des structures prélevées et de rechercher des altérations microscopiques.

Les recommandations d'Amsterdam publiées en 2016 décrivent les critères qui permettent d'identifier et de classer les lésions placentaires. Comme dans la plupart des classifications proposées, les lésions placentaires sont classées par syndrome en fonction de leur signification clinique<sup>19 20 21</sup>.

Les tableaux 2 et 3 décrivent deux exemples de systèmes de classification des lésions.

**Placental classification (incorporating the 2014 Amsterdam Placental Workshop Group criteria)**

1. Placental vascular processes
  - a. Maternal stromal-vascular lesions
    - Developmental
      - Superficial implantation/decidual arteriopathy
      - Increased immature extravillous trophoblast
    - Malperfusion
      - Global/partial
        - Early: distal villous hypoplasia
        - Late: accelerated villous maturation
      - Segmental/complete
        - Villous infarct(s)
    - Loss of integrity
      - Abruptio placenta (arterial)
      - Marginal abruption (venous)
        - Acute
        - Chronic
  - b. Fetal stromal-vascular lesions
    - Developmental
      - Villous capillary lesions
        - Delayed villous maturation (maturation defect)
        - Dysmorphic villi
    - Malperfusion
      - Global/partial
        - Obstructive lesions of umbilical cord
          - Recent intramural fibrin in large fetoplacental vessels
          - Small foci of avascular or karyorective villi
      - Segmental/complete
        - Chorionic plate or stem villous thrombi
        - Large foci of avascular or karyorective villi
    - Loss of integrity
      - Large vessel rupture (fetal hemorrhage)
      - Small vessel rupture (fetomaternal hemorrhage)
      - Villous edema
2. Placental inflammatory-immune processes
  - a. Infectious inflammatory lesions
    - Acute
      - Maternal inflammatory response: chorioamnionitis, subchorionitis
      - Fetal inflammatory response: chorionic/umbilical vasculitis
    - Chronic
      - Villitis (CMV, others)
      - Intervillositis (malaria, others)
  - b. Immune/idiopathic inflammatory lesions
    - Villitis of unknown etiology and related/associated lesions
      - Chronic villitis
        - Chronic chorioamnionitis
        - Lymphoplasmacytic deciduitis
        - Eosinophil T-cell fetal vasculitis
      - Chronic histiocytic intervillitis
3. Other placental processes
  - Massive perivillous fibrin(oid) deposition (maternal floor infarction)
  - Abnormal placental shape or umbilical insertion site
  - Morbidly adherent placentas (accreta)
  - Meconium-associated changes
  - Increased circulating nucleated red blood cells

CMV, cytomegalovirus.  
Redline. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol 2015.

Tableau 2: Classification des lésions placentaires selon Redline et al inspiré des recommandation du groupe de travail d'Amsterdam<sup>21</sup>

A new, clinically oriented, unifying and simple placental classification system, with nine major diagnostic categories, including normal placenta.

| Diagnostic category | Diagnostic wording   |
|---------------------|--|
| 1.                  | Placenta with normal morphology, according to gestational age        |
| 2.                  | Placenta with chorioamnionitis                                       |
| 3.                  | Placenta with villitis and intervillitis                             |
| 4.                  | Placenta with maternal circulatory disorders (decidual vasculopathy) |
| 5.                  | Placenta with fetal circulatory disorders                            |
| 6.                  | Placenta with delayed villous maturation                             |
| 7.                  | Placenta with findings, suggestive of genetic aberration             |
| 8.                  | Placenta with implantation disorders                                 |
| 9.                  | Placenta with other lesions  |

Tableau 3 : classification des lésions placentaires selon Turowski et al<sup>20</sup>

Le chapitre suivant décrit de façon non exhaustive les grandes cadres lésionnels rencontrés en pathologie et leur principales conséquences cliniques.

## **D. Principales lésions placentaires : définitions**

### **1) Les anomalies de la morphologie placentaire**

#### ***Le cordon***

Les anomalies du cordon sont fréquentes. Les facteurs de risque ne sont pas clairement définis, et leur physiopathologie reste méconnue. Dans une étude observationnelle publiée en Janvier 2018, les anomalies les plus fréquemment observées étaient un cordon hyper ou hypotorsadé (40.78% des grossesses) et une anomalie d'insertion (18.86 %). L'existence d'une artère ombilicale unique (0.92%), d'un étranglement (1.8%) ou de vrais nœuds (0.69%) étaient plus rares. Au niveau histologique elles sont associées à des ectasies vasculaires, des thromboses vasculaires fœtales voire une vasculopathie thrombotique des villosités terminales <sup>22</sup>.

#### ***Les anomalies des membranes***

- Placenta extrachorial

Le placenta extrachorial est une anomalie de configuration du placenta caractérisée par une plaque chorale de diamètre plus petit que la plaque basale et une réduction du trajet des vaisseaux qui n'atteignent pas la périphérie de la plaque chorale. On en distingue trois types.

Le **placenta marginé ou circum marginé** présente un anneau membranaire opalescent, partiel ou complet, accolé à la périphérie de la plaque chorale et dépourvu de vaisseaux. Il est fréquent (17% des placentas).

Dans le **placenta extrachorial**, la surface de la plaque chorale est réduite par rapport à celle de la masse placentaire car les membranes ne sont pas accolées au pourtour. Cette anomalie affecte 2.5% des placentas.

Le **placenta circumvallé** est une forme rare de placenta extrachorial qui présente un repli annulaire des membranes avec des remaniements nécrotiques et inflammatoires et parfois des thromboses sous-choriales massives. Cette anomalie est retrouvée sur environ 0.5% des placentas <sup>16</sup>.

- Placenta membranacea

Il s'agit d'un placenta très mince, large étalé presque dépourvu de membranes libres. Il est très rare et peut se compliquer de RCIU, prématurité ou fausse couche spontanée <sup>16</sup>.

### ***Les anomalies d'insertion du placenta.***

Il y a trois types d'anomalies invasives de la placentation : le placenta *accreta*, le placenta *increta* et le placenta *percreta*.

**Le placenta *accreta*** est défini par une invasion de la surface du myomètre par les villosités placentaires. On parle de **placenta *increta*** lorsque les villosités envahissent l'épaisseur du myomètre, et de **placenta *percreta*** lorsqu'elles pénètrent le myomètre et traversent la séreuse utérine avec ou sans invasion des organes de voisinage.

Le terme **placenta *prævia*** définit un placenta qui recouvre ou est proche du col de l'utérus alors que l'insertion normale se fait dans la partie supérieure de l'utérus. On en distingue 4 formes selon le degré de couverture du col utérin : totalement recouvrant, partiellement recouvrant, la forme marginale qui atteint l'orifice du col sans le recouvrir et la forme latérale insérée sur le segment inférieur mais à plus de 2 cm de l'orifice interne. La prévalence du placenta *prævia* est évaluée à 3.5-4.6 cas pour 1000 naissances <sup>23</sup>.

## **2) La malperfusion vasculaire d'origine maternelle**

La malperfusion vasculaire d'origine maternelle (MVM) se manifeste cliniquement par un spectre qui comprend notamment le RCIU et la prééclampsie.

Elle associe des lésions macroscopiques comme l'hypoplasie placentaire (poids inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile), les infarctus ou l'hématome rétroplacentaire basal, dont il faut préciser l'étendue, la localisation et le caractère récent ou ancien.

Au niveau histologique, elle inclue essentiellement l'hypoplasie villositaire distale, l'excès de maturation villositaire et l'artériopathie déciduale basale. L'hypoplasie villositaire distale est définie comme une diminution du nombre de villosités qui sont fines, allongées et comportent des amas syncytiaux en nombre augmenté. Son caractère focal ou diffus doit être précisé. L'excès de maturation villositaire correspond à la présence de villosités de petite taille trop matures pour le terme. Ces deux lésions doivent concerner plus d'un tiers des villosités. L'artériopathie déciduale est caractérisée notamment par une nécrose fibrinoïde avec ou sans cellules spumeuses un épaissement des parois vasculaires et des thromboses artérielles.

D'autres critères sont moins spécifiques sont aussi cités dans le consensus d'Amsterdam : les dépôts de fibrine extra villositaires, les pseudokystes du placenta ou du chorion et la nécrose déciduale <sup>19</sup>.

### 3) La malperfusion vasculaire d'origine fœtale

Parfois improprement désignée « vasculopathie thrombotique fœtale », la malperfusion vasculaire d'origine fœtale est liée à une obstruction de la circulation sanguine du fœtale. Les éléments histologiques principaux sont les thromboses artérielles et veineuses. Elles peuvent être localisées au cordon, à la plaque chorale et aux gros troncs vasculaires placentaires. La présence de villosités avasculaires, de dépôts de fibrine intramuraux, d'endovasculite hémorragique (villous stroma vascular karyorrhesis), de sclérose fibromusculaire des vaisseaux souches et d'ectasies vasculaires sont rapportées à ce spectre. Deux patterns segmentaire ou diffus sont décrits selon la localisation des thromboses aux vaisseaux souches et choriaux ou au cordon ombilical et chacun peut être gradé en bas ou haut grade. On parle de MVF de haut grade lorsque qu'un des aspects suivants est observé :

- Plus d'un *focus* de villosités avasculaires avec ou sans *thrombi*. On parle de *focus* lorsque plus de 15 villosités avasculaires sont observées sur une section.
- Au moins deux *thrombi* occlusifs ou non dans la plaque chorale ou les villosités souches
- De multiples *thrombi* non occlusifs <sup>19 24</sup>.

### 4) Le défaut de maturation villositaire

Cette lésion se définit par la présence de villosités immatures d'aspect monotone (au moins 10 villosités) dont les capillaires ont une disposition centrale et non accolée à la périphérie de la villosité pour former la membrane vasculosyncytiale, sur plus de 30% de l'épaisseur du placenta. Pour ces placentas, il existe en moyenne une zone de membrane vasculosyncytiale par villosité terminale alors que pour un placenta normal, il y en a en moyenne trois par villosités terminales à partir de 35 SA. La signification clinique de cette lésion en fonction de son extension n'est pas clairement définie mais le consensus d'Amsterdam précise que le caractère focal (observé sur une coupe) ou diffus (observé 2 coupes ou plus) doit être précisé <sup>19</sup>.

Elle serait liée à une insuffisance des échanges transplacentaire avec pour conséquence une insuffisance placentaire aiguë à partir de 35 SA. Le risque de récurrence serait estimé à 10%. Cliniquement, elle serait associée à des MFIU à partir de 35 SA <sup>25 26</sup>.

### 5) Les autres anomalies villositaires

Il s'agit d'anomalies du développement des trois composantes des villosités distales : le trophoblaste, les capillaires et le stroma. Du fait d'un manque de consensus, les recommandations d'Amsterdam ne pas développent ces lésions, mais Redline *et al* les rapportent aux lésions du stroma vasculaire fœtal <sup>21</sup>.

Les anomalies des capillaires villositaires comprennent la **chorangiose, le chorangiome et la chorangiomatose**. La chorangiose est définie par un nombre de capillaires supérieur ou égal à 10 sur au moins 10 villosités terminales dans plus de 10 zones non infarciées non ischémiques. Elle doit intéresser au moins 3 champs au faible grossissement (x100) <sup>27</sup>. Quand elle affecte les villosités intermédiaires, elle est appelée chorangiomatose (réseau de capillaires anastomosés entourés de péricytes de topographie multifocale ou diffuse).

Le chorangiome est une tumeur vasculaire bénigne affectant les villosités souches. Il s'agit d'une masse bien limitée composée de multiples canaux vasculaires capillaires portés par un stroma conjonctif qui a des degrés variables de collagénisation et de cellularité, et est entourée d'une couche de trophoblaste. Il est développé dans le chapitre tumeurs du placenta <sup>24</sup>.

L'origine de ces lésions serait une hypoxie maternelle à perfusion normale (anémie) pour la chorangiose, un excès de facteurs de croissance placentaires, comme dans le diabète et le syndrome de Beckwith-Wiedemann, ou une obstruction partielle du cordon ombilical <sup>24</sup>. Leur signification clinique n'est pas clairement établie, elles seraient associées au RCIU et aux lésions du système nerveux central (SNC) du fœtus <sup>21</sup>.

Les anomalies du stroma et du trophoblaste correspondent au **retard de maturation villositaire**. Cette entité est différente du défaut de maturation villositaire. Elle désigne une population de villosités dont l'aspect est proche de celui des villosités immatures du début de la grossesse. Elles sont de grande taille, œdémateuses, d'allure homogène sans différenciation nette vers un aspect de villosités terminales. Il peut y avoir une hypervascularisation ou une hypovascularisation capillaire. Les capillaires peuvent être en position anormale centrale. Le contexte le plus fréquent est le diabète mal équilibré, mais cette lésion peut aussi se rencontrer dans les tableaux d'anasarque et en cas d'exposition fœtale à l'alcool <sup>25</sup>.

## 6) Les lésions inflammatoires d'origine infectieuses

Les lésions infectieuses peuvent être aiguës ou chroniques, elles sont classées en stades et en grades selon leur extension et leur sévérité.

Les infections aiguës bactériennes ou fongiques ascendantes impliquent une réponse inflammatoire maternelle avec une infiltration neutrophilique du chorion ou de la fibrine sous choriale qui s'étend progressivement aux vaisseaux de la plaque choriale, aux vaisseaux ombilicaux et de la gelée de Wharton réalisant une réponse inflammatoire fœtale <sup>24</sup>. Le terme de chorioamnionite n'est utilisé que s'il y a une atteinte du chorion fibreux ou de l'amnios. Avant ce stade on parle de chorionite ou de subchorionite <sup>19</sup>.

Les infections chroniques liées à des protozoaires ou des virus sont généralement confinées au stroma et à l'espace intervillieux. Elles sont essentiellement responsables de villites comme des micro-organismes du spectre TORCH (toxoplasmose other rubella, cytomegalovirus and herpès simplex) ou d'intervillite comme le paludisme. Ces patterns peuvent s'associer dans certaines étiologies comme par exemple la listériose.

La chorioamniotite doit être évaluée en termes d'extension et de sévérité. Le consensus d'Amsterdam recommande de distinguer la réponse maternelle et la réponse fœtale. Chacune doit être classée en 3 stades (1 à 3) et en 2 grades (1 : non sévère à 2 : sévère). Le tableau 4 détaille cette classification.

| Staging and Grading of the Maternal and Fetal Inflammatory Responses in Ascending Intrauterine Infection   |   |
|--|---|
| <b>Maternal Inflammatory Response</b>  |   |
| Stage 1—acute subchorionitis or chorionitis  | Grade 1—not severe as defined   |
| Stage 2—acute chorioamnionitis: polymorphonuclear leukocytes extend into fibrous chorion and/or amnion   | Grade 2—severe: confluent polymorphonuclear leukocytes or with subchorionic microabscesses                        |
| Stage 3—necrotizing chorioamnionitis: karyorrhexis of polymorphonuclear leukocytes, amniocyte necrosis, and/or amnion basement membrane hyper eosinophilia |   |
| <b>Fetal Inflammatory Response</b>   |   |
| Stage 1—chorionic vasculitis or umbilical phlebitis  | Grade 1—not severe as defined   |
| Stage 2—involvement of the umbilical vein and one or more umbilical arteries   | Grade 2—severe: near-confluent intramural polymorphonuclear leukocytes with attenuation of vascular smooth muscle |
| Stage 3—necrotizing funisitis  |   |

Tableau 4 : Classification des chorioamniotites aiguës selon le consensus d'Amsterdam 2016.

## 7) Les lésions inflammatoires d'étiologie indéterminée

### *La villite d'origine indéterminée ou VUE (villitis of unknow etiology)*

Le VUE se caractérise par un infiltrat lymphoïde dans le mésenchyme des villosités basales en dehors d'une cause infectieuse établie. Elle peut être associée à une atteinte des membranes sous forme d'une chorioamniotite chronique ou de la chambre intervillieuse, donnant un aspect d'intervillite chronique, voire une déciduite chronique. La topographie des lésions doit être précisée : elle peut être parenchymateuse, sous chorionique ou parabasale-basale. Elle doit être gradée selon son extension. On parle de VUE de bas grade lorsque plus d'un foyer de villite est observé avec moins de 10 villosités contiguës atteintes. Elle est focale si les lésions sont observées sur une seule lame et elle est multifocale si les lésions sont observées sur plus d'une lame.

La villite de haut grade se définit par la présence de multiples foyers sur plus d'une section avec l'atteinte de 10 villosités contiguës sur au moins une section. Elle est diffuse si plus de 30% des villosités sont atteintes, et focale, « éparse », dans le cas contraire.

Les anticorps anti CD3, CD4 et CD8 peuvent être utilisés pour marquer l'infiltrat lymphoïde dans la villite. Le CD20 et le CD138 montrent l'infiltrat plasmocytaire dans la déciduite chronique associée<sup>28</sup>. La présence de dommages vasculaires associés doit être reportée<sup>19</sup>.

Il s'agit d'un processus fréquent qui affecte 7 à 10% des placentas à terme. Les causes ne sont pas clairement identifiées mais certains auteurs suggèrent que la VUE représente une réponse immunitaire d'origine maternelle contre les antigènes du fœtus. Ces lésions ont un taux de récurrence de 25 à 50%<sup>24</sup>.

### ***L'intervillite chronique d'étiologie indéterminée***

L'intervillite chronique du placenta ou intervillite histiocytaire chronique est une affection rare. Elle est caractérisée par un infiltrat inflammatoire constitué principalement de monocytes / macrophages, accompagnés de rares lymphocytes dans l'espace intervillieux, sans VUE associée<sup>21</sup>. L'intervillite chronique peut s'associer à des dépôts massifs de fibrine périvillositaire, des lésions vasculaires de chorangiome ou des thromboses intervillieuses. Les lésions peuvent être quantifiées selon leur extension et leur sévérité sans qu'il n'y ait de réel consensus<sup>29</sup>. Trois grades sont décrits. Le grade 1 est défini par un infiltrat ponctuel de la chambre intervillieuse (< 10 %), tandis que le grade 2 correspond à un infiltrat modéré (entre 10 et 50 %) et le grade 3 à un infiltrat massif (> 50 %).

L'infiltrat inflammatoire peut être caractérisé par un immunomarquage avec les anticorps CD68 (marquage de macrophages) et CD3 (marquage des lymphocytes T)<sup>30</sup>.

L'intervillite chronique est une pathologie rare dont l'incidence est évaluée à environ 6/10000 placentas entre le second et le troisième trimestre et elle présente un fort taux de récurrence pour les grossesses suivantes évalué entre 30 et 80%<sup>31</sup>. Les causes ne sont pas établies précisément mais elle impliquerait une réaction immunitaire anormale de type allo-immune avec l'hypothèse d'un facteur déclenchant inflammatoire, parfois infectieux<sup>29</sup>.

### **8) Les dépôts massifs de fibrine périvillositaire**

Les dépôts massifs de fibrine périvillositaire parfois appelés NIDF (nécrose ischémique avec dépôts de fibrine) sont des dépôts de matériel fibrinoïde éosinophile localisés au niveau de la plaque basale ou s'étendant à toute la hauteur du parenchyme placentaire. Le terme anglo-saxon « maternal floor infarction » désigne une atteinte limitée à la plaque basale sur au moins trois millimètres. La topographie, juxtabasale ou étendue au parenchyme et le pourcentage de hauteur de parenchyme atteint doivent être précisés. C'est une affection rare qui affecte environ 0.5% des placentas. Elle doit être identifiée et décrite car elle est associée à un risque de décès fœtal, de prématurité, de RCIU et à un risque de récurrence de 40 à 60% pour les grossesses ultérieures<sup>21 32 33</sup>.

## 9) Erythroblastose

L'existence d'une érythroblastose marquée correspond à une augmentation des hématies nucléées. Les causes sont variables allant de la prééclampsie à l'allo-immunisation anti rhésus en passant par des causes infectieuses. Il s'agirait d'une lésion secondaire qui suggère un stress anténatal d'au moins 24 h<sup>8</sup>.

## 10) Les tumeurs du placenta

Les tumeurs du placenta comprennent les tumeurs d'origine trophoblastique et les tumeurs non trophoblastiques.

### *Tumeur d'origine trophoblastiques*

Les môles hydatiformes complètes et partielles, qui sont des pathologies précoces de la grossesse et n'aboutissent pas au développement d'un embryon viable ne seront pas traitées dans ce travail.

Le choriocarcinome placentaire, tumeur très rare, la tumeur trophoblastique du site placentaire et la tumeur trophoblastique épithélioïde se développent au niveau du site d'implantation placentaire<sup>34 35</sup>. Elles ne seront pas détaillées dans ce travail.

### *Tumeurs d'origine non trophoblastiques*

Le chorangiome

Il entre, avec la chorangiome et la chorangiomatose dans le spectre des lésions de dysvasculogénèse capillaire. Le chorangiome et la chorangiomatose affectent les villosités souches matures ce qui suggère un développement précoce, tandis que la chorangiome serait plus tardive, touchant des villosités terminales. Ces lésions seraient liées à de faibles niveaux d'oxygène (altitude élevée, tabagisme maternel). Leur caractère hyperplasique, hamartomateux ou tumoral est discuté. La description du chorangiome, la plus fréquente de ces lésions, est détaillée dans le chapitre « autres lésions villositaires »<sup>36</sup>. C'est une tumeur bénigne retrouvée dans environ 1% des placentas<sup>37</sup>. Dans la majorité des cas, les chorangiomes sont de petite taille sans traduction clinique. Lorsqu'ils mesurent plus de 4 cm, ils peuvent causer des complications cliniques. Des cas d'hydramnios, de cardiomégalie fœtale ou de retard de croissance intra-utérin ont été décrits. La défaillance cardiaque est la principale cause de décès néonatal. Lorsque ces lésions vasculaires sont associées des hémangiomes fœtaux, ou des anomalies fœtales, elles doivent faire rechercher une cause génétique notamment en syndrome de Beckwith Wiedemann<sup>37</sup>.

## Le tératome placentaire

Le tératome placentaire est une tumeur bénigne très rare. Seuls une vingtaine de cas sont décrits dans la littérature depuis 1925. Ce sont des tumeurs produisant des tissus matures ou immatures étrangers à l'endroit où ils se développent. Leur histogenèse n'est pas clairement élucidée <sup>38</sup>. Ils sont situés à la surface du placenta et peuvent mesurer 2 à 7.5 cm. En général, ils n'ont pas de traduction clinique <sup>39</sup>.

## Métastases de localisation placentaire

Les métastases placentaires sont rares, moins de 100 cas sont rapportés dans la littérature <sup>40</sup>. Elles surviennent en cas de cancer maternel étendu avec une évolution le plus souvent péjorative (93% de mortalité maternelle).

Elles peuvent survenir en cas de carcinome (mammaire, gastrique, pulmonaire...) de mélanome, de sarcome et de tumeur hématologique (leucémie lymphoïde chronique, leucémie myéloïde chronique, lymphome T).

Des cas d'atteinte fœtale sont décrits pour des tumeur primitives hématologiques, des sarcomes, des carcinomes pulmonaires et des mélanomes. Le risque de métastase fœtale est estimé à 25% dans le mélanome, avec 100% de décès dans les trois mois suivants le diagnostic <sup>41</sup>.

## **E. Coût de l'examen anatomopathologique du placenta**

Le coût de l'examen anatomopathologique d'un placenta complet avec cordon et membranes est de 52.5 euros en France. Ce tarif est augmenté à 65.73 euros en cas de placentas de grossesses multiples. En cas d'autopsie fœtale, le coût supplémentaire est de 61.6 euros.

Ce tarif varie en fonction des états. Aux Etats-Unis ce coût s'élève à 150-250 dollars <sup>8 42</sup> tandis qu'il est moins coûteux en Europe de l'est (13.50 euros en Lituanie).

## **VI. Intérêt de l'examen anatomopathologique du placenta**

Bien que l'examen anatomo-pathologique du placenta ne soit pas recommandé de façon systématique, son intérêt est avéré. Les bénéfices attendus sont multiples :

- Diagnostic étiologique de pathologies gynéco-obstétricales comme la mort fœtale, une naissance prématurée, un RCIU ou une anomalie neurodéveloppementale.
- Diagnostic d'affections curables de la mère et de l'enfant
- Diagnostic d'affections récurrentes, estimation du risque de récurrence et de la conduite à tenir pour la prise en charge des futures grossesses.

Il ne semble pas pertinent ni nécessaire de détailler une liste exhaustive des cas où l'examen du placenta présente une utilité clinique. Nous détaillerons les principales pathologies de la grossesse d'origine placentaire.

### **A. Les pathologies de la grossesse d'origine placentaire**

#### **1) Pathologie infectieuse d'origine placentaire**

La chorioamniotite est une pathologie fréquente. Sa prévalence varie de 1% à 14% selon les études et les critères diagnostics utilisés (analyse histologique, critères cliniques ou biologiques)<sup>43 44</sup>. Elle est associée à une mortalité périnatale augmentée<sup>45</sup>.

Le diagnostic histologique de chorioamniotite est décrit comme le gold standard pour affirmer une infection du liquide amniotique. Toutefois, une chorioamniotite histologique n'est pas forcément associée à une infection du liquide amniotique. Un microorganisme ne serait retrouvé que dans 4% des cas de chorioamniotite histologique<sup>46</sup>. En outre, il a été récemment décrit des formes d'inflammation stérile du liquide amniotique. Ces formes seraient plus communes que les formes infectieuses, évaluées à 26% pour les formes stériles et 11% pour les formes infectieuses<sup>47</sup>. Quarante à soixante pour cent de ces cas d'inflammation stérile sont associés à une image de chorioamniotite histologique. Les hypothèses avancées pour ces cas sont : une réaction non spécifique de défense de l'hôte à des signaux de danger non infectieux, une infection extra amniotique ou une clairance infectieuse efficace par le système immunitaire<sup>43</sup>. Toutefois l'hypothèse de l'inflammation stérile du liquide amniotique est controversée et la dernière hypothèse est plus largement retenue<sup>24</sup>. Certains auteurs ont montré qu'à terme, le diagnostic de chorioamniotite histologique à terme n'était pas un signe de sepsis clinique débutant chez le nouveau-né<sup>48</sup>.

Il reste important de signaler la présence d'une chorioamniotite car bien de que dans  $\frac{3}{4}$  des cas il ne soit pas observé de manifestation clinique en cas d'inflammation histologique des membranes, il existe une corrélation entre l'augmentation de l'intensité de l'inflammation des membranes placentaires et du cordon ombilical et une augmentation des signes cliniques d'infection intra-utérine, de la prématurité et de la mortalité périnatale <sup>49</sup>.

## **2) La prématurité**

La prématurité est définie comme une naissance avant 37 SA. Elle est classée en prématurité modérée ou tardive (32-36 SA), en grande prématurité (28-31 SA), et en très grande prématurité (< 28 SA). En France, 60 000 (7,4 %) enfants par an naissent avant 37 SA, dont 12 000 avant 32 SA. Ces naissances prématurées sont dues pour moitié à une prématurité spontanée (mise en travail spontanée ou rupture prématurée des membranes) et pour moitié à une prématurité induite <sup>50</sup>. C'est une cause importante de morbi-mortalité périnatale.

Les facteurs de risque sont multiples, d'origine maternelle (sociodémographiques, obstétricaux, psychologiques, génétiques) mais également des facteurs paternels et environnementaux. Ils varient en fonction du type de prématurité (induite ou spontanée) et du terme.

Selon les recommandations du CAP, un examen anatomo-pathologique du placenta est recommandé en cas de prématurité inférieure ou égale à 34 semaines d'aménorrhée (SA) <sup>11</sup>. Il peut permettre de mettre en évidence étiologie ou une complication associée. En effet, la prématurité peut être liée à une insuffisance d'origine placentaire au même titre que la prééclampsie et le RCIU <sup>51</sup>.

### ***Lésions placentaires associées à la prématurité***

Il est de plus en plus admis que la prématurité est le résultat de mécanismes complexes et multifactoriels.

Dans une revue parue en 2008, O.M. Faye-Petersen analyse les causes infectieuses et non infectieuses de prématurité spontanée et induite liées au placenta. L'infection intra-utérine est une cause fréquente de prématurité en particulier en cas de prématurité précoce. Le taux de cultures positives varie de façon inversement proportionnelle eu égard de la grossesse. Toutefois, les étiologies non infectieuses seraient les plus fréquentes. Pour O M Faye-Petersen, devant un placenta adressé pour prématurité le pathologiste doit séparer deux contextes cliniques différents. La prématurité spontanée et la prématurité induite. La prématurité spontanée serait plus fréquemment associée à des lésions infectieuses (chorioamniotite et villites infectieuses aiguës et chroniques), ou à des lésions de MVM (un hématome marginal, l'hémorragie déciduale chronique). Les placentas associés à une prématurité induite

présenteraient essentiellement des lésions de vasculopathie thrombotique fœtale. Ceux de survenue tardive présenteraient plus souvent des lésions VUE diffuses et de villite chronique avec vasculopathie oblitérante et ceux de survenue précoce plus fréquemment des lésions d'intervillite chronique. Ainsi, la prévalence de ces pathologies varie en fonction du terme de la grossesse et des renseignements cliniques complets sont nécessaire pour une bonne corrélation anatomoclinique <sup>52</sup>.

### **3) Les pertes de grossesse**

#### ***Définition***

Selon les recommandations du CNGOF les pertes de grossesses sont classées en plusieurs catégories. La fausse couche précoce est l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine de moins de 14 SA. Elle ne sera pas développée dans ce travail. La fausse couche tardive (FCT) est l'expulsion spontanée d'une grossesse entre 14 SA et 22 SA. La mort fœtale *in utero* (MFIU) est l'arrêt spontané de l'activité cardiaque à partir de 14 SA.

Le terme anglo-saxon « stillbirth », qui correspond au « fœtus mort-né » en français, est retenu par l'organisation mondiale de la santé et fait référence à tout décès survenant avant l'expulsion ou l'extraction d'un produit de conception quelle que soit la durée de la grossesse. Cette classification distingue toutefois les morts fœtales précoces (entre 500 et 1000 g ou entre 22 SA et 28SA) et les morts fœtales *in utero* tardives (supérieures à 1000g ou après 28SA) <sup>53</sup>.

#### ***Epidémiologie***

La prévalence mondiale de la mort fœtale après 28SA pour un poids d'au moins 1000 g est estimée à 23.9 pour 1000 dans la monde. Elle varie de 5.3/1000 pour les pays développés à 25.5/1000 pour les pays en développement <sup>54</sup>. La FCT complique moins de 1% des grossesses <sup>53</sup>.

Les facteurs de risques les plus couramment cités sont l'obésité maternelle et un âge maternel avancé, les antécédents obstétricaux de prématurité, mort fœtale et césarienne, le tabagisme, un bas niveau socioéconomique, le RCIU, l'hypertension artérielle, le diabète... <sup>55</sup>

#### ***Examens complémentaires***

Le bilan minimal recommandé en cas de MFIU comporte un examen histologique du placenta, une autopsie du fœtus (après accord de la patiente), un test de Kleihauer, une RAI (recherche d'agglutinines irrégulières), des sérologies maternelles (parvovirus B19, toxoplasmose), des prélèvements infectieux cervico-vaginaux et placentaires, la recherche d'un syndrome des

anticorps antiphospholipides, d'un lupus systémique, d'un diabète de type 1 ou 2 et d'une dysthyroïdie.

Les trois examens les plus contributifs pour déterminer la cause du décès sont par ordre d'importance l'examen du placenta (95.7%), l'autopsie fœtale (72.6%) et l'analyse cytogénétique (29%)<sup>53</sup>. La cause du décès est retrouvée dans 20 à 75% des cas selon les études<sup>56</sup>.

### ***Le placenta et la mort fœtale in utero***

Parmi les principales causes de mort fœtale *in utero* on retrouve une anomalie placentaire dans la majorité des cas, jusqu'à 60% dans certaines études<sup>57</sup>. Ces anomalies varient en fonction du terme de la grossesse. Dans une étude réalisée sur 120 morts fœtales entre 23 et 40SA, les anomalies placentaires associées aux MFIU correspondaient le plus souvent à une anomalie de la circulation materno-placentaire. Elles regroupaient notamment l'hématome rétroplacentaire basal, la vasculopathie déciduale, et la nécrose fibrinoïde (51%). Les anomalies de la circulation fœto-placentaire étaient retrouvées dans 26% des cas et correspondaient à des pathologies du cordon ombilical (nœud, insertion vélamenteuse), des anomalies des vaisseaux villositaires, des lésions de malperfusion vasculaire d'origine fœtale. Des lésions inflammatoires étaient observées dans 13% des cas et comprenaient les chorioamniotites et funiculites, elles étaient liées à un contexte infectieux dans 10 à 20% des cas<sup>58 56</sup>. Plusieurs études montrent que la fréquence de survenue de ces anomalies dépend du terme de la grossesse. Les chorioamniotites et les funiculites sont plus fréquentes dans les pertes fœtales précoces avant 28 SA. A l'inverse, les lésions de MVM et des lésions de MVF seraient plus fréquentes après 32 SA<sup>56</sup>.

### ***Les modifications placentaires au cours de la mort fœtale in utero***

Après une MFIU, les tissus fœtaux subissent des modifications qui sont attribuables à la mort fœtale et qui sont différentes des modifications qui ont causé le décès. Elles sont dues à un arrêt de la circulation fœtale qui entraîne une sclérose des vaisseaux fœtaux et l'apparition de thromboses. Les modifications sont relativement prédictibles dans le temps et peuvent permettre d'estimer le moment du décès. Par exemple la caryorhexis intravasculaire est observée au moins 6h après le décès fœtal tandis qu'après 2 semaines on peut observer plus de 25% de villosités terminales avasculaires. Lorsque la MFIU est ancienne, l'intensité de ces lésions peut rendre difficile voire impossible un diagnostic étiologique<sup>59</sup>.

#### 4) **Petit pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin**

##### ***Définition***

Selon les recommandations du CNGOF, on utilise le terme petit pour l'âge gestationnel (PAG) lorsque le poids isolé (estimation pondérale *in utero* ou poids de naissance) est inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile <sup>60</sup>.

Le retard de croissance intra-utérin correspond le plus souvent à un PAG associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle) <sup>60</sup>.

Les enfants PAG sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU. Le dépistage clinique correspond à la mesure de la hauteur utérine à partir de 22SA. Le dépistage échographique permet une estimation du poids fœtal à l'aide de différents paramètres biométriques (périmètre céphalique, périmètre abdominal, longueur fémorale). Le choix de courbes de référence adaptées, standard ou personnalisée, conditionne en grande partie le dépistage et le diagnostic de PAG et de RCIU. De 18 à 40SA, les courbes recommandées sont celles modélisées à partir des données du Collège français d'échographie fœtale (CFEF) car ce sont les seules courbes françaises récentes multicentriques <sup>60 61</sup>.

##### ***Conséquences cliniques***

Les conséquences à moyen et long terme des PAG et RCIU sont souvent intriquées avec celles de la prématurité ce qui rend leur identification difficile. Toutefois, il a été montré que les enfants nés dans un contexte de RCIU et/ou PAG ont un risque plus élevé de déficit cognitif mineur, de difficultés scolaires et de syndrome métabolique à l'âge adulte <sup>60</sup>.

##### ***Le placenta et le RCIU***

La Figure 4 est issue d'une thèse réalisée en Octobre 2008 à Nantes par le Dr Roué. Le bilan étiologique de 201 RCIU montrait que dans 73% des cas, les RCIU étaient liés à une cause placentaire avec essentiellement les pathologies vasculaires d'origine maternelle (54%), les villites ou intervillites (10%) et anomalie de la configuration placentaire (11%).

Les causes étaient parfois intriquées. On retrouvait une association entre pathologies vasculaires et anomalies de la configuration placentaire dans 7% des cas <sup>62</sup>.

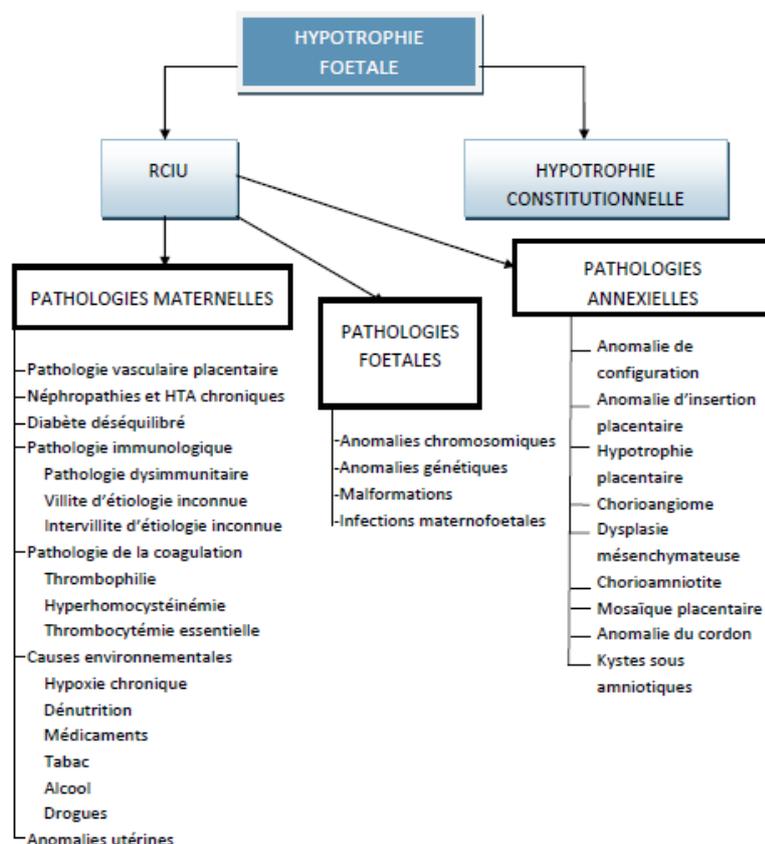


Figure 4 : Etiologies des PAG et des RCIU <sup>62</sup>.

## 5) La prééclampsie

### *Définition*

La prééclampsie (PE) correspond à l'association d'une hypertension artérielle gravidique ou **HTA gravidique** et une **protéinurie supérieure à 0.3 g/24h**.

L'HTA gravidique est définie comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg, survenant après 20 SA et disparaissant avant la fin de la sixième semaine du postpartum <sup>63</sup>.

### *Epidémiologie*

Dans les pays industrialisés, la PE affecte 3 à 5 % des grossesses. C'est une pathologie grave avec une mortalité et une morbidité foetale augmentées et un risque de complications maternelles dans les formes sévères. Les femmes atteintes de prééclampsie ont une augmentation de 35 à 50% du risque de MFIU et de la mortalité néonatale chez leurs enfants

<sup>64</sup> <sup>63</sup>.

## ***Physiopathologie de la pré éclampsie***

La physiopathologie exacte de la malperfusion artérielle n'est pas totalement élucidée malgré une littérature abondante. Il est communément admis que le placenta est impliqué dans la physiopathologie de la prééclampsie mais le mécanisme précis n'est pas clairement établi. L'hypothèse principale est celle d'une anomalie précoce de l'implantation embryonnaire et du remodelage des vaisseaux maternels. Le modèle le plus largement accepté est le « two stage model » : modèle en 2 étapes, préclinique et clinique. L'étape préclinique est caractérisée par une anomalie précoce de la placentation. Dans la grossesse normale, vers 10 SA, le cytotrophoblaste extravilleux, sous l'effet de faibles niveaux d'oxygène liés aux bouchons trophoblastiques, joue un rôle critique de remodelage des artères spiralées. La couche musculaire des artères spiralées est remplacée par un tissu fibreux ce qui la rend atone et permet d'augmenter le flux sanguin dans le placenta. Au cours de la prééclampsie, l'invasion par le trophoblaste est inhibée, les artères spiralées ne sont pas remodelées et le flux sanguin utéroplacentaire est réduit.

Plusieurs théories ont été évoquées pour expliquer les défauts de placentation. La théorie génétique suppose l'existence de gènes de susceptibilité interagissant avec les systèmes hémostatiques et cardiovasculaires et la réponse inflammatoire. Les théories immunologiques mettent en causes des cytokines comme le Tumor Necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) (responsable d'une apoptose des cellules du cytotrophoblaste extravilleux), des anomalies du système HLA (faible niveau de HLA G et E qui protègent le trophoblaste de l'attaque des cellules NK) ou des facteurs métaboliques et des facteurs d'invasion trophoblastique.

Au cours de la phase clinique, le placenta hypoxique libère des facteurs délétères qui entraînent une inflammation généralisée de l'endothélium maternel avec une atteinte multiviscérale responsables des signes cliniques de prééclampsie observés à partir du deuxième trimestre <sup>2</sup>. Dans les formes sévères il peut y avoir une atteinte du fœtus <sup>65</sup>.

Plusieurs présentations de la prééclampsie, avec ou sans retard de croissance ou de survenue précoce ou tardive existent et semblent être des pathologies différentes <sup>66</sup>.

## ***Présentation clinique et pronostic***

Cliniquement la prééclampsie est associée à des pathologies materno-fœtales pouvant être graves allant de la toxémie gravidique à la prééclampsies et l'ensemble de ses complications. Pour le fœtus, elle peut être responsable de RCIU, d'une MFIU, des lésions du SNC, et de prématurité.

La prééclampsie expose notamment au risque de syndrome HELLP, d'éclampsie et à la formation d'un hématome rétroplacentaire basal (HRP).

Le **syndrome HELLP**, de l'anglais Hemolysis (hémolyse), Elevated Liver enzymes (augmentation des enzymes hépatiques), Low Platelet count (numération plaquettaire faible) correspond à l'association d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie.

L'**éclampsie** est définie par la survenue d'une crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse.

Le risque global de récurrence pour les grossesses suivantes est évalué entre 10 et 25% selon les études <sup>67</sup>.

### ***Le placenta dans la prééclampsie***

Les lésions placentaires liées aux pathologies hypertensives de la grossesse s'intègrent au spectre des lésions de MVM. Ce spectre comporte à la fois des anomalies macroscopiques (hypoplasie du placenta, infarctus, hématomes rétroplacentaires basaux) et microscopiques (hypoplasie villositaire distale, excès de maturation villositaire) que nous avons décrit dans le chapitre « malperfusion vasculaire d'origine maternelle ».

Ces lésions, bien que fortement associées à la prééclampsie, sont fréquentes et peuvent être observées dans des placentas de femmes sans pathologie particulière ou être associées à d'autres pathologies. Dans l'étude de Bustamante Helfrich *et al*, des lésions de MVM étaient observées respectivement chez 36.4%, 39.4%, et 35% de placenta de femmes sans pathologie clinique particulière (HTA, diabète ou obésité), diabétiques uniquement et obèses uniquement.

De plus l'HTA chronique isolée (antérieure à la grossesse ou ayant débuté avant 20 SA) n'était pas associée à la MVM de façon significative, tandis que la PE (avec ou sans HTA) et le syndrome HELLP lui étaient fortement associées (Odds ratio de 2 à 4.9). Cette association était indépendante des facteurs démographiques, de la prise toxiques, du diabète et de l'âge. Dans cette étude, parmi les lésions de MVM, l'artériopathie déciduale et les infarctus centraux étaient les lésions qui avaient la plus forte association avec la PE <sup>68</sup>.

La fréquence de ces lésions varie avec le terme de la PE. En cas de PE précoce, les lésions de MVM seraient plus fréquentes que dans les PE tardives <sup>69</sup>. Certains auteurs suggèrent que ces lésions sont différentes pour les prééclampsies précoces à haut risque de récurrence et pour les prééclampsies tardives, qui s'inscriraient, dans deux cadres physiopathologiques différents <sup>70</sup>.

### ***Prise en charge de la prééclampsie***

Aucun critère clinique ou biologique ne prédit la survenue d'une PE dans une population de femmes enceintes tout venant et aucun examen n'est recommandé dans un but de prédiction de

la PE. La réalisation, dans un but prédictif de PE, d'une échographie Doppler des artères utérines n'est envisageable que chez les patientes à haut risque <sup>63</sup>.

Après une PE sévère et précoce, il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides. La réalisation d'un bilan de thrombophilie héréditaire est recommandée en cas d'antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique, de PE précoce ou sévère, associée à un RCIU sévère, à un HRP ou à une MFIU.

Un suivi spécialisé précoce (avant 14 SA) est recommandé pour les grossesses ultérieures chez toute femme aux antécédents de PE précoce. Il est aussi recommandé de surveiller l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires, rénaux et métaboliques au long cours <sup>63</sup>.

Il n'y a pas de traitement curatif de la prééclampsie, des traitements non spécifiques sont utilisés. La prise en charge dépend des antécédents maternels et des signes cliniques et biologiques observées chez la mère et le fœtus <sup>63</sup>. La prévention de la PE par de l'aspirine à faible dose (75–160 mg/j) est recommandée chez les patientes à haut risque et doit être instituée avant 20 SA en l'absence de contre-indications. Les héparines de bas poids moléculaire peuvent être utilisées dans les situations à risque thrombotique et en cas de PE sévère, la prévention de la crise d'éclampsie par du Sulfate de Magnésium MgSO<sub>4</sub> est recommandée devant l'apparition de signes neurologiques. Enfin, une interruption de la grossesse peut être envisagée en fonction de la sévérité de la PE et du terme de la grossesse.

## **6) La paralysie cérébrale infantile**

### ***Définition***

Selon le réseau européen SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe), la Paralysie Cérébrale Infantile (PCI) est un ensemble de troubles du mouvement et/ou de la posture et de la fonction motrice, ces troubles étant permanents mais pouvant avoir une expression clinique changeante dans le temps, et étant dus à un désordre, une lésion, ou une anomalie non progressive d'un cerveau en développement ou immature. Le terme Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) plus utilisé en France désigne des troubles moteurs prédominants et non évolutifs dus à une lésion cérébrale, « conséquence d'une lésion pré, péri ou postnatale précoce », pouvant « s'accompagner d'atteintes sensorielles et d'atteintes partielles des fonctions supérieures à l'exception d'une déficience intellectuelle ». Le terme Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale (IMOC), a été introduit pour représenter les formes d'IMC associées à un retard mental <sup>71</sup>.

### ***Epidémiologie et causes***

La prévalence est d'environ deux enfants pour 1 000 naissances en France. Les principaux facteurs de risque sont l'âge gestationnel (prématurité) et le PAG. Parmi les autres facteurs, on peut citer l'HTA gravidique, les infections, les grossesses multiples et l'asphyxie périnatale <sup>71</sup>. Les causes de paralysies cérébrales sont mal connues et controversées. Trois grands processus peuvent être distingués : des affections tératogènes (infections, toxiques, carences alimentaires...) affectant le développement cérébral, des lésions hypoxiques ou ischémiques prénatales et des lésions aiguës ischémiques ou hypoxiques lors de l'accouchement <sup>72 73 74</sup>.

### ***PCI et placenta***

Différentes mesures de prévention (monitoring fœtal, recours à la césarienne, prévention contre le crétinisme, la toxoplasmose, corticothérapie préventive...) n'ont pas permis de diminuer l'incidence des cas de paralysie cérébrale de façon significative et récemment la théorie selon laquelle des lésions placentaires à la fois précoces et tardives sont impliquées dans les dommages cérébraux semble être retenue <sup>75</sup>.

Ce point est étayé notamment par Redline *et al* qui ont montré que des villosités avasculaires extensives (témoin de MVF), une réponse inflammatoire fœtale sévère et une hémosidérose chorioamniotique diffuse (témoin d'un décollement placentaire chronique ou d'un saignement anormal en cours du premier ou du deuxième trimestre) étaient des facteurs de risque indépendants de lésions cérébrales chez l'enfant à terme. Le risque de lésion cérébrale augmentait en fonction, du nombre de lésions présentes et ce d'autant plus que des lésions d'âge différents étaient retrouvées dans un même placenta. Pour les auteurs, les lésions précoces fragilisent le placenta et le rendent plus vulnérable aux lésions d'apparition tardive <sup>74</sup>. Le tableau 5 détaille les lésions placentaires qui peuvent être impliquées dans la paralysie cérébrale infantile.

|   |
|---|
| <p><b>Sudden catastrophic events ('sentinel lesions') occurring before or during labour</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uteroplacental separation</li> <li>Fetal hemorrhage</li> <li>Umbilical cord occlusion</li> <li>Amniotic fluid embolism</li> </ul> <p><b>Thrombo-inflammatory lesions affecting the fetal circulation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fetal thrombotic vasculopathy</li> <li>Chronic villitis with obliterative vasculopathy</li> <li>Meconium-associated fetal vascular necrosis</li> <li>Chorioamnionitis with severe fetal vasculitis</li> </ul> <p><b>Lesions indicating decreased placental reserve</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chronic maternal underperfusion</li> <li>Diffuse chronic villitis</li> <li>Chronic abruption/peripheral separation</li> <li>Chronic fetal vascular obstruction</li> <li>Massive perivillous fibrinoid deposition/maternal floor 'infarction'</li> </ul> <p><b>Adaptive responses identified in the placenta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased fetal nucleated red blood cells</li> <li>Villous chorangiomas</li> <li>Villous dysmaturity</li> </ul> |
|---|

Tableau 5 : Lésions placentaires pouvant être impliquées dans la paralysie cérébrale infantile (d'après Redline)<sup>76 77</sup>.

## B. Intérêt médico-légal de l'analyse du placenta

La gynécologie obstétrique est l'une des spécialités les plus exposées aux poursuites judiciaires. Les causes sont variées et concernent le plus souvent des erreurs dans le diagnostic anténatal, mais également l'observation de lésions neurologiques chez l'enfant dans des cas de paralysie cérébrale, ou le décès néonatal. Le point de litige réside dans la notion que la lésion neurologique est due à un retard dans la prise en charge ou à une prise en charge inappropriée au moment de l'accouchement.

Selon certaines études, des informations cruciales pourraient être obtenues à partir de l'examen du placenta dans 15 à 34% des cas de décès périnatal<sup>59</sup>. Les chorioamnionites et les hématomes rétroplacentaires basaux sont les lésions les plus fréquemment identifiées dans les morts fœtales précoces avant 37 SA tandis que les infarctus et les thromboses des vaisseaux choriaux sont plus fréquents après 37 SA mais les causes sont souvent complexes et multifactorielles<sup>58 78</sup>.

Si les causes de complication périnatale ne peuvent pas toujours être prévenues, elles peuvent être documentées au cours de l'examen histologique du placenta et être la base de stratégies de gestion du risque obstétrical. Le placenta peut lui-même être anormal et contribuer aux lésions comme dans les cas de dépôts massifs de fibrine périvillositaire, et de vasculopathie déciduale. Il peut aussi présenter des anomalies qui témoignent de pathologies intra-utérines.

Le pathologiste a un rôle de témoin et peut être amené à fournir des indications sur l'âge des lésions et leur caractère aigu ou chronique ce qui apporte des informations objectives sur le déroulement de la période anténatale et per partum notamment dans les situations d'issues néonatales défavorables pour lesquelles la responsabilité de l'équipe médicale présente à l'accouchement peut être engagée <sup>79</sup>.

### C. Intérêt scientifique du placenta

Il est communément admis que le placenta joue un rôle essentiel dans le développement du fœtus et la santé de la mère durant la grossesse <sup>66</sup>. Depuis peu, certains auteurs suggèrent que les fonctions du placenta ont un impact à long terme sur le bien-être de la mère et de l'enfant, et ce, même jusqu'à l'âge adulte <sup>80 81 82</sup>. En étudiant des cas de mort subite d'origine cardiaque, Barker *et al* ont émis l'hypothèse que des troubles du développement du système nerveux autonome dus à une anomalie de l'invasion des artères spiralées dans l'endomètre maternel seraient liés à certains cas de mort subite d'origine cardiaque chez l'enfant <sup>83</sup>. Malgré cela, les données de l'EAP semblent sous utilisées. Une étude réalisée en 2016 a montré que dans plus de 70% des essais cliniques menés en 2015 dans le domaine de la périnatalogie il aurait été pertinent d'inclure les résultats de l'EAP (37 essais sur 50), soit pour mieux stratifier les patientes dans des bras interventionnels, soit pour fournir une explication à certains résultats obtenus au cours de l'étude <sup>84</sup>.

Récemment, l'utilisation de la transcriptomique a permis d'améliorer la compréhension du développement du placenta et la physiologie de certaines pathologies. La plus étudiée étant la prééclampsie. Cette technique permet d'identifier des marqueurs diagnostiques ou pronostiques ou des cibles thérapeutiques <sup>85</sup>. Les prélèvements archivés dans les laboratoires de pathologie constituent une base de recherche essentielle pour ces analyses, d'autant plus que les prélèvements fixés en formol et inclus en paraffine peuvent être une source d'ARN (acide ribonucléique) suffisante pour les techniques de microarray ou de séquençage.

La majorité des analyses transcriptomiques sont réalisées sur le placenta à terme et les informations obtenues ont un faible apport en terme de potentiel diagnostique et de prise en charge précoce de la grossesse <sup>85</sup>. Les nouvelles approches de recherche ont pour but d'étudier le placenta *in utero*, tout au long de son développement <sup>86</sup>.

Le « human placenta project » lancé en 2014 sous l'égide National Institute of Child Health and Human Development montre l'intérêt du public, de la communauté scientifique et de l'industrie pour l'étude du placenta. Il a pour but de développer de nouvelles méthodes de monitoring du placenta (imagerie, biomarqueurs, nanoparticules...) pour comprendre son développement, sa

structure et ses fonctions en temps réel au cours de la grossesse avec à terme l'objectif de dépister et de prendre en charge les pathologies d'origine placentaire de la grossesse de façon précoce <sup>86</sup>.

## **VII. Limites et controverses de l'examen anatomopathologique du placenta**

### **A. Des indications non consensuelles**

Les recommandations du CAP pour l'indication de l'EAP publiées en 1997 ont été adoptées par de nombreux centres. Elles sont aussi citées par la société française des gynécologues obstétriciens comme référence. Toutefois plusieurs études ont analysé l'application pratique de ces critères et montrent qu'ils sont respectés de façon disparate selon la politique adoptée par les différentes institutions.

Une étude menée en Australie en 2000 dans une maternité de niveau 3 montrait que seuls 17.8% des placentas avaient été analysés alors que 49.5 à 53.8% répondaient aux critères de la CAP. Seuls 0.6 à 1.1% des placentas étaient examinés en excès <sup>87</sup>. Des résultats similaires ont été observés aux Etats-Unis <sup>88</sup>

A l'inverse, dans une étude rétrospective réalisée à l'Université de l'Arkansas en 2010 sur 1346 accouchements, 81.8% des placentas qui auraient dû être analysés l'ont été en pratique et 5.6% ont été examinés tandis qu'ils ne remplissaient pas les critères d'envoi. Cette compliance était liée au fait que l'institution avait officiellement adopté les critères de la CAP et qu'après chaque accouchement, l'accoucheur devait décider d'envoyer ou non le placenta pour une analyse histologique et le spécifier <sup>89</sup>. Une étude française réalisée par le groupe de recherche et d'étude du placenta, trouvait des taux de placentas adressés en anatomie pathologique de 3%, 4.4% et 20.6% respectivement dans les établissements de niveau 1, 2 et 3 ( $p < 0.001$ ). Un respect des critères du CAP conduirait à l'analyse de 35 à 40% des placentas dans une maternité de niveau 3. Ceci suggère que les critères de la CAP ne correspondent pas aux pratiques françaises en terme de nombre de placentas analysés (29). Ces critères ne sont pas utilisés soit parce qu'ils ne sont pas connus des gynécologues français, soit parce qu'ils ne sont pas compatibles avec leur pratique.

Les contraintes techniques liées à la surcharge de travail dans les laboratoires d'anatomie pathologique et le fait que ces critères n'aient pas été évalués à grande échelle en termes de bénéfice clinique pour la mère et l'enfant contribuent certainement à limiter leur diffusion et leur utilisation.

## **B. Des discordances inter-observateur**

En plus du manque d'homogénéité des indications retenues pour l'EAP, il aurait des discordances entre les pathologistes et un sous diagnostic des lésions par des pathologistes non experts. Une étude menée entre 1991 et 1996 a évalué le taux de discordance du résultat de l'EAP après une relecture par un pathologiste pédiatrique, pour des placentas d'enfants eutrophes nés à terme et d'enfants présentant un retard de croissance. Chaque placenta était évalué pour 10 lésions types. Une discordance a été retrouvée dans 41.1% des cas sans différence entre les placentas d'enfants eutrophes et les placentas d'enfant présentant un retard de croissance ( $p>0.05$ ). La plupart des discordances étaient liées à un sous diagnostic dont la fréquence dépendait du type de lésion. Les lésions les plus fréquemment sous diagnostiquées étaient l'endovasculite hémorragique (lésion associée à la VUE), la malperfusion fœtale et les dépôts massifs de fibrine péri villositaire. Les lésions pour lesquelles les taux de discordance étaient les plus bas étaient la chorioamniotite et l'infarctus<sup>90</sup>. Ainsi la reproductibilité inter-observateur dépend du type de lésions. D'autres études ont montré que les chorioamniotites étaient bien identifiées par les pathologistes<sup>91</sup>.

Les taux de discordance observés pour l'examen du placenta semblent plus élevés que pour d'autres organes notamment pour la gynécopathologie (23.6%)<sup>92</sup>, les lésions mélaniques (38%) et la neuropathologie (32.8% pour les discordances graves à sérieuses)<sup>93</sup>. Certains auteurs expliquent ces résultats par le fait que la formation des internes en anatomie pathologique et en gynécologie intègre peu la pathologie placentaire et périnatale. Il en résulte des lacunes dans la formation des pathologistes non spécialisés, l'absence de vocabulaire commun et un manque de communication entre pathologistes et gynécologues<sup>90</sup>.

## **C. Un diagnostic rétrospectif**

Une autre limite de l'EAP est son caractère tardif. L'examen intervient après la naissance de l'enfant. L'implication clinique des diagnostics histologiques n'est pas toujours immédiatement apparente ce qui limite l'intérêt des pathologistes et des gynécologues. Dans une étude anglaise portant sur la signification clinique des lésions placentaires dans des populations non sélectionnées (accouchement entre 34 et 43 SA), des examens histologiques normaux étaient retrouvés dans 72.1%, 79.1%, 66.6%, 80% et 74.8% respectivement des grossesses normales, des prééclampsies, les toxémies gravidiques, des diabètes gestationnels et des PAG. Les valeurs prédictives positives des lésions observées étaient faibles et la majorité des lésions observées étaient associées à des grossesses non compliquées même si leur fréquence était augmentée en cas de pathologie clinique<sup>94</sup>.

## **D. Une absence de standardisation des comptes rendus**

Les comptes rendus d'EAP regroupent les résultats de l'analyse et devraient être complets, clairs et homogènes pour être le plus informatif et le plus compréhensible possible par les gynécologues ou tout autre praticien amené à les consulter. Dans une étude Australienne réalisée en 2000, les comptes rendus d'EAP de 147 placentas de singleton et 34 placentas de grossesses multiples provenant de 4 laboratoires privés, 2 laboratoires d'hôpitaux généraux publics et un laboratoire associé à une maternité ont été notés et comparés. Les auteurs n'ont pas montré de différence entre les différents laboratoires. Bien que seuls 3 rapports sur les 181 examinés étaient très mal notés (inférieurs à 50% de la note maximal), 33% des placentas de singleton et 41% des placentas de grossesse multiples n'atteignaient pas 75% de la note maximale. Les principaux défauts étaient l'absence de certains items, le plus souvent le caractère complet des membranes ou leur site de rupture. Des variations isolées étaient aussi notées. Dans un laboratoire, le nombre de vaisseaux du cordon n'était répertorié que dans 60% des cas alors que dans les autres laboratoires, il était précisé dans plus de 90% des cas.

Un point important était la présence de commentaires sur les anomalies macroscopiques et histologiques observées (42 à 78%), le lien avec les renseignements cliniques (43 à 93%), et le risque de récurrence (0 à 50%) qui était très hétérogène entre les laboratoires.

Dans une enquête menée en 2014 aux Etats-Unis sur 111 gynécologues, 21% des participants déclaraient comprendre systématiquement la nomenclature utilisée dans les comptes rendus d'EAP, 65% la comprenaient la plupart du temps et 14% parfois seulement. Les auteurs suggéraient que l'utilisation d'un modèle de réponse, une meilleure communication entre les gynécologues et les pathologistes et une meilleure formation à la pathologie placentaire pour les deux spécialités pourraient améliorer ces résultats <sup>95</sup>.

# OBJECTIFS

Malgré un intérêt avéré, la pratique de l'examen anatomo-pathologique est limitée par des critères d'envoi mal définis, un manque d'intérêt de la part des praticiens, un manque de standardisation des comptes rendus histologiques et un manque de concertation pluridisciplinaire.

Les recommandations sur l'indication de l'examen du placenta, pour l'analyse anatomo-pathologique et la plupart des études qui ont porté sur l'adhésion à ces recommandations et la reproductibilité des critères utilisés entre les pathologistes proviennent de la littérature anglosaxonne. A ce jour, il n'y a pas à notre connaissance d'étude française qui recense les pratiques des professionnels de santé concernant l'analyse du placenta.

Dans ce contexte, l'**objectif principal** de ce travail de thèse était d'analyser les pratiques des gynécologues et pathologistes de la région Nouvelle-Aquitaine concernant l'examen anatomo-pathologique du placenta.

Les **objectifs secondaires** étaient :

- De connaître le ressenti des gynécologues concernant la qualité des comptes rendus d'examen anatomo-pathologique du placenta.
- De déterminer l'influence des résultats sur la pratique des gynécologues.
- De déterminer l'intérêt médico-légal de l'examen anatomo-pathologique du placenta en pratique.
- De proposer un modèle de compte rendu standardisé à destination des pathologistes.

# **MATERIEL ET METHODES**

## **I. Type d'étude**

Une enquête de pratique descriptive observationnelle transversale a été réalisée, incluant les pathologistes et les gynécologues obstétriciens inscrits au conseil de l'ordre des médecins de la région Nouvelle-Aquitaine.

## **II. Questionnaire**

Les professionnels ont été interrogés à l'aide de deux questionnaires anonymes, l'un destiné aux pathologistes et l'autre aux gynécologues obstétriciens. Ces questionnaires sont fournis en annexe 1 et 2.

Le questionnaire destiné aux pathologistes abordait des informations biographiques, l'activité de pathologie placentaire, la formation à la pathologie placentaire et les pratiques en macroscopie et en microscopie et pour la rédaction des comptes rendus.

Le questionnaire destiné aux gynécologues abordait, outre les informations biographiques, des questions concernant les indications de l'envoi des placentas en anatomie pathologique, le ressenti concernant la qualité des résultats, l'influence des résultats sur leur pratique clinique et leur expérience concernant l'aspect médico-légal de la pathologie placentaire.

Ils contenaient à la fois des questions fermées à réponse unique et des questions à choix multiple. A la fin du questionnaire, une question ouverte permettait au sondé de donner son opinion sur le sujet.

Un pré-test a été réalisé avec l'aide de trois pathologistes et deux gynécologues.

Les questionnaires ont été édités sur la plateforme Google Forms®.

## **III. Envoi des questionnaires**

Les questionnaires ont été proposés par auto administration sur internet. Ils ont été envoyés par e-mail aux pathologistes et aux gynécologues de la région Nouvelle-Aquitaine qui disposaient d'une adresse e-mail. Celles-ci ont été obtenues par une recherche sur internet, puis, si elles n'étaient pas disponibles, par un appel téléphonique au secrétariat.

Une version WORD® du questionnaire a aussi été adressée pour les cas où les praticiens ne pouvaient pas accéder au questionnaire en ligne. Ils pouvaient alors compléter le questionnaire sur WORD® et le renvoyer par e-mail.

#### **IV. Méthode de traitement des résultats**

Les résultats du questionnaire des pathologistes n'ont pas fait l'objet d'une analyse statistique mais d'une simple description des données avec les pourcentages correspondants.

Dans le but d'évaluer les habitudes des pathologistes nous avons élaboré trois catégories de questions sur la pathologie vasculaire, la pathologie infectieuse et la pathologie inflammatoire (villite et intervillite). L'ensemble regroupait 7 questions auxquels les pathologistes étaient invités à répondre « jamais », « parfois », « souvent » ou « toujours ». Des notes de 1 à 4 sur 4 ont été attribuées pour chaque réponse : « jamais » = 1/4, « parfois » = 2/4, « souvent » = 3/4 et « toujours » = 4/4.

Une moyenne a été réalisée pour chaque catégorie : lésions vasculaires, lésions infectieuses, lésions inflammatoires (sans tenir compte de la question sur l'utilisation de l'immunohistochimie) et une moyenne globale a été réalisée pour ces trois catégories.

Les pathologistes obtenaient une note sur 4 évaluée comme suit : inférieur à 2 : « informations insuffisantes le plus souvent » ; entre 2 et 3 : « catégorie intermédiaire », supérieur à 3 : « informations suffisantes le plus souvent ».

Pour analyser les résultats du questionnaire des gynécologues, les avons regroupés en catégories.

Les gynécologues qui exerçaient exclusivement dans une structure libérale ont été regroupés dans la catégorie « libéraux » et les gynécologues qui exerçaient dans un centre hospitalier (CH), dans un centre hospitalier universitaire (CHU) ou qui avaient une activité partagée libérale et hospitalière ont été regroupés dans la catégorie « hospitaliers ». Des analyses de sous-groupes comparant les gynécologues des CH et ceux des CHU ont aussi été réalisées. Les gynécologues qui avaient une activité mixte libérale et hospitalière ou mixte en CHU et CH ont été exclus de ces dernières.

Le ressenti des gynécologues sur la qualité des comptes rendu d'EAP a été évalué sur 4 questions qui concernaient la pathologie infectieuse, la pathologie vasculaire, le RCIU et la prématurité. Une note de 1 à 4 sur 4 était attribuée selon la réponse du gynécologue, respectivement « non satisfaisant », « peu satisfaisant », « satisfaisant », « très satisfaisant ». Pour les analyses statistiques qualitatives, les catégories « non satisfaisant » et peu satisfaisant

ont été regroupées en « non satisfaisant » tandis que les catégories satisfaisant et très satisfaisant ont été regroupées en « satisfaisant ». Pour les analyses quantitatives une moyenne des notes a été calculée.

## **V. Analyse statistique**

Le recueil des données a été réalisé à l'aide du logiciel Excel®.

Les analyses statistiques ont été effectuées via le logiciel SAS version 9.4 et le site internet biosta TGV. Un test de Chi2, ou un test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Chi2 n'étaient pas réunies, a été utilisé pour rechercher un lien entre deux variables qualitatives (qualité des comptes rendus - satisfaisant ou non satisfaisant, intérêt médico-légal, discussion collégiale ou non...) en fonction des caractéristiques des sujets (ancienneté, exercice libéral ou hospitalier). Les tests non paramétriques de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour chercher un lien entre les variables quantitatives (note de satisfaction des gynécologues pour les pathologies infectieuses, vasculaires, le RCIU et la prématurité, influence des comptes rendus d'EAP sur la prise en charge) et les variables qualitatives caractéristiques des patients. Tous les tests sont bilatéraux et le seuil de signification retenu est  $p < 0.05$  avec un intervalle de confiance de 95%.

# RESULTATS

## I. Envoi des questionnaires

Le questionnaire a été diffusé entre 27 février 2018 et le 27 mars 2018 avec un rappel effectué après 2 semaines, le 15 Mars 2018.

## II. Réponses aux questionnaires

### A. Réponses des pathologistes

#### 1) Taux de réponse au questionnaire

Au total 143 pathologistes sont inscrits aux conseils de l'ordre des médecins des trois anciennes régions Aquitaine, Limousin et Poitou-Charentes qui composent la région Nouvelle-Aquitaine. Huit pathologistes n'étaient pas installés et n'ont pas pu être contacté. Huit pathologistes n'ont pas souhaité communiquer leurs adresses car ils n'avaient pas d'activité de pathologie placentaire. Les e-mails destinés à quatre pathologistes ont été retournés pour échec d'envoi. Au total, les adresses e-mail de 117 pathologistes ont été obtenues ce qui représente 81.8% de la population totale. Il y avait 101 adresses e-mail au total puisque certains pathologistes avaient des adresses communes dans une même structure.

Vingt-sept pathologistes ont complété le questionnaire soit un taux de réponse de 23%. Douze pathologistes ont déclaré ne pas avoir d'activité de lecture de placenta sans compléter le questionnaire ce qui représente un taux de réponse global de 33%.

Parmi les répondants, cinq (7.6%) n'avaient pas d'activité de pathologie placentaire.

#### 2) Données démographiques



Figure 5: Répartition des pathologistes qui ont répondu au questionnaire selon leur département d'exercice.

Les pathologistes qui ont répondu au questionnaire exerçaient le plus souvent en Gironde (5 : 18.5%) et dans la Vienne (4 pathologistes : 14.8%). Trois pathologistes (11.1%) des Deux-Sèvres, de Haute-Vienne, de Charente-Maritime et des Pyrénées-Atlantiques respectivement ont répondu au questionnaire. Les départements les moins représentés étaient la Corrèze (2 : 7.4%), le Lot-et-Garonne (2 pathologistes : 7.4%), les Landes (1 pathologiste : 3.7%) et la Charente (1 pathologiste : 3.7%). La Figure 5 schématise ces données.

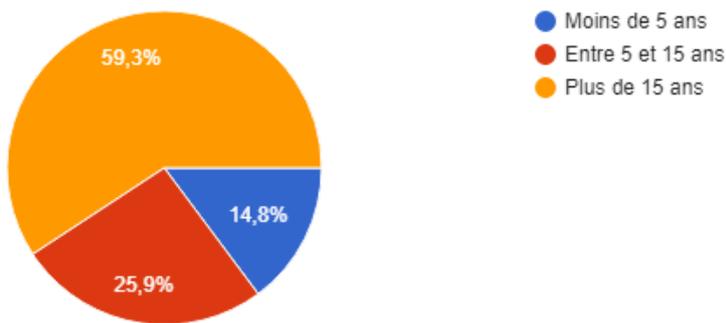


Figure 6 : Répartition des pathologistes qui ont répondu au questionnaire selon leur ancienneté.

Parmi les pathologistes qui ont répondu au questionnaire, quinze avaient plus de 15 ans d'expérience, sept avaient entre 5 et 15 ans d'expérience et quatre avaient moins de 5 ans d'expérience (Figure 6).

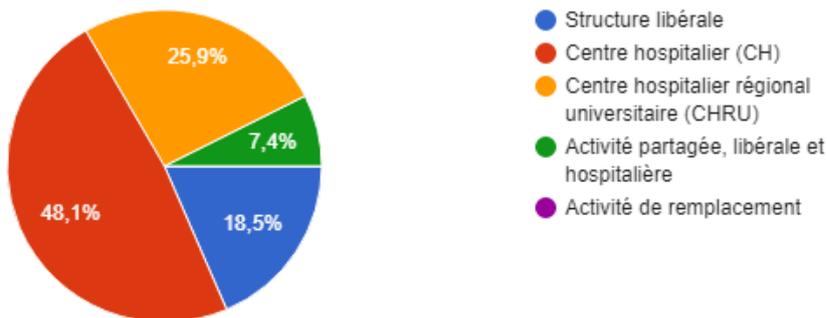


Figure 7 : Répartition des pathologistes qui ont répondu au questionnaire selon leur structure d'exercice.

Dix-sept pathologistes (63%) exerçaient en milieu hospitalier et sept (26%) exerçaient dans une structure libérale. Parmi ceux qui exerçaient dans un hôpital, treize (48.1%) exerçaient dans un CH et sept (25.9%) dans un CHU. Deux pathologistes (1%) avaient une activité partagée, libérale et hospitalière. Aucun pathologiste n'exerçait une activité de remplacement (Figure 7).

### **3) Activité de pathologie placentaire**

Vingt-deux répondants (81.5%) avaient une activité de pathologie placentaire. Parmi eux, douze (54.5%) examinaient un placenta ou moins par semaine. Cinq pathologistes (22.7%) examinaient entre 2 et 5 placentas par semaine, cinq examinaient plus de 5 placentas par semaine et cinq n'examinaient jamais de placenta.

Parmi les sept pathologistes exerçant en milieu libéral, deux (28.5%) n'avaient pas d'activité de pathologie placentaire, trois (42.8%) traitaient un placenta ou moins par semaine, un pathologiste (14.3%) traitait entre 2 et 5 placentas par semaine et un pathologiste avait une activité supérieure à 5 placentas par semaine.

Parmi les 18 pathologistes exerçant en milieu hospitalier, trois (17%) n'avaient pas d'activité de pathologie placentaire, sept (38.9%) traitaient moins de 1 placenta par semaine, quatre (22.2%) traitaient entre 2 et 5 placentas par semaine et quatre (22.2%) avaient une activité supérieure à 5 placentas par semaine.

Les résultats énoncés dans les chapitres suivants ne concernent que les 22 pathologistes qui avaient une activité de pathologie placentaire.

### **4) Formation des pathologistes**

Les formations autodidactes, liées à l'internat et au compagnonnage ou à l'activité dans une structure spécialisée ont été considérées comme des « formations liées à la pratique ». Les formations diplômantes de type DESC (diplôme d'études spécialisées complémentaires) ou EPU (enseignement post-universitaire) ont été considérées comme des « formations théoriques » (qu'elles soient ou non associées à une formation pratique).

Un seul pathologiste (4.5%) déclarait avoir une formation autodidacte uniquement et deux pathologistes (9%) déclaraient avoir une formation issue uniquement du compagnonnage uniquement.

Au total, neuf pathologistes (40.1%) avaient une formation liée à la pratique uniquement tandis que 13 pathologistes (59.0%) avaient une formation théorique.

On peut noter que parmi les cinq pathologistes qui avaient une forte activité de pathologie placentaire, quatre avaient été formés au cours d'un DU (diplôme universitaire). Les pathologistes qui avaient validé un EPU avaient une activité d'un placenta ou moins par semaine (6 pathologistes sur 8) ou de 2 à 5 placentas (2 pathologistes sur 8).

Pour quatorze pathologistes (63.9%) la formation (pratique ou théorique) avait été reçue dans les 3 à 9 années précédentes. Plus rarement, 22.7% entre 10 et 20 ans et dans deux cas (9.1%) moins de deux ans auparavant. Les pathologistes qui déclaraient avoir été formés moins de 2 ans auparavant avaient moins de 5 ans d'ancienneté.

Un seul pathologiste déclarait avoir été formé plus de 20 ans auparavant, il s'agissait d'une formation liée à la pratique uniquement (formation autodidacte et par compagnonnage), son activité était d'un placenta ou moins par semaine.

Les pathologistes libéraux avaient le plus souvent une formation liée à la pratique : 4/5 (80%). Les pathologistes hospitaliers avaient le plus souvent une formation théorique : 11/15 (73%).

## **5) Qualité des renseignements cliniques**

Concernant les renseignements cliniques (RC) fournis par les cliniciens lors de l'envoi du placenta en anatomie pathologique, quatorze pathologistes (63%) déclaraient être « le plus souvent » satisfaits. Sept pathologistes (31.8%) étaient « rarement » satisfaits et un seul ne se déclarait « jamais » satisfait. Aucun pathologiste n'était « toujours » satisfait.

Dans 54.5% des cas (12 pathologistes), les pathologistes estimaient qu'il manque une question précise aux RC. Les principaux autres RC manquants étaient le terme de l'accouchement (40.9% des pathologistes) et les notions de pathologie maternelle (40.9%) ou fœtale (40.9%).

Les indications d'une notion de pathologie infectieuse (31.8%), du poids du fœtus (27.3%), de la gestité/parité (27.3%), des antécédents obstétricaux de la mère (27.3%), du score APGAR (apparence, pouls, réactivité, activité, respiration) (13.6%), et du déroulement de l'accouchement (22.7%) étaient cités par moins de pathologistes. Un pathologiste estimait que tous les RC à la fois étaient manquants.

Un pathologiste précisait en commentaire qu'une fiche de RC préremplie était fournie aux prescripteurs.

## **6) Pratiques des pathologistes**

### ***Pratiques pour l'examen macroscopique***

L'examen macroscopique était réalisé par un médecin anatomopathologiste ou un interne dans 19 cas sur 22 (86.3%). Il était réalisé par un pathologiste uniquement dans 45.4% des cas et par un interne uniquement dans quatre cas sur 22 (18%).

La macroscopie était réalisée par un technicien dans six cas sur 22 (27.3%). Elle n'était jamais réalisée par un étudiant en médecine (externe).

Au total, pour une grossesse simple sans lésion macroscopique 4.4 cassettes étaient prélevées en moyenne (écart-type : 1.05 : 3.4-5.4). Chez les pathologistes ayant eu une formation théorique 4.4 cassettes étaient prélevées, chez ceux qui avaient eu une formation pratique 4.3 cassettes étaient prélevées en moyenne. Aucun pathologiste ne prélevait plus de 6 cassettes et aucun n'en prélevait moins de 3. Au total, 17 pathologistes (77%) réalisaient au moins quatre prélèvements et dix pathologistes (44%) au moins 5 prélèvements (Figure 8).

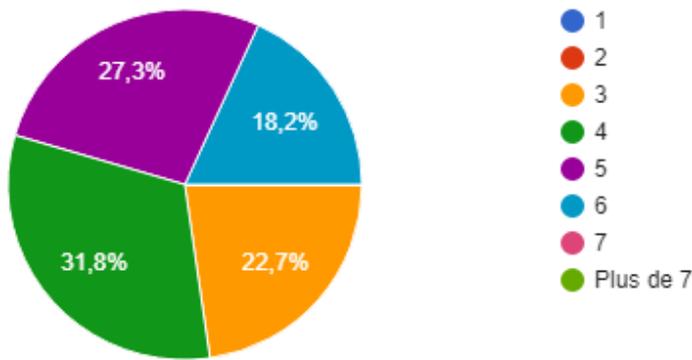


Figure 8 : Répartition du nombre de blocs réalisés par les pathologistes pour un placenta de singleton sans lésion macroscopique.

Des photographies étaient réalisées uniquement en cas de lésion non identifiée dans 12 cas sur 21 (57.2%). Dans les cas restants (42.8%), les pathologistes ne prenaient jamais de photographies.

Tous les pathologistes effectuaient une pesée du placenta. Cette pesée était toujours réalisée après avoir ôté les membranes et le cordon. Dans 19 cas sur 22 (86.4%), la pesée était effectuée à l'état fixé. Dans 3 cas sur 22 (13.6%) elle était effectuée à l'état frais.

Neuf pathologistes (40.1%) notaient uniquement le poids du placenta sans évaluation quantitative. Douze pathologistes (54.5%) effectuaient une évaluation quantitative. Il s'agissait le plus souvent (11 cas sur 12) d'une comparaison avec des tables de croissance. Dans deux cas sur douze, il s'agissait d'un rapport P/F (poids du placenta sur poids du fœtus). Un seul pathologiste effectuait à la fois un rapport P/F et une comparaison avec des tables de croissance. Dix-sept pathologistes (77%) effectuaient une quantification des lésions macroscopiques tandis que cinq pathologistes (23%) n'en effectuaient pas. Cette quantification consistait à compter et mesurer les lésions dans sept cas sur 17 et à évaluer le pourcentage de parenchyme lésionnel dans douze cas sur 17. Une évaluation semi-quantitative était réalisée dans trois cas sur 17. Dans quatre cas sur 17, les pathologistes utilisaient au moins deux méthodes d'évaluation.

### ***Pratiques pour l'examen histologique***

En cas de pathologie vasculaire, huit pathologistes (36.4%) indiquaient parfois l'origine fœtale ou maternelle des lésions et sept pathologistes (31.8%) ne l'indiquaient jamais. Seuls cinq pathologistes (22.7%) l'indiquaient souvent et deux (9.1%) l'indiquaient toujours.

Dix-sept pathologistes (77.3%) effectuaient souvent (50%) ou toujours (27.3%) une évaluation quantitative des lésions. Cinq pathologistes (22.7%) l'effectuaient parfois (13.6%) ou jamais (9.1%).

Quatorze pathologistes (63.6%) indiquaient souvent (31.8%) ou toujours (31.8%) l'ancienneté des lésions vasculaires. Huit pathologistes ne l'indiquaient que parfois (22.7%) ou jamais (13.6%).

En cas de pathologie infectieuse, 16 pathologistes (72.3%) graduaient toujours (50%) ou souvent (22.7%) les lésions selon leur extension. Six pathologistes les graduaient parfois (9.1%) ou jamais (18.2%).

La plupart des pathologistes indiquaient toujours (45.5%) ou souvent (22.7%) la présence de signes spécifiques d'une étiologie en cas de lésion infectieuse. Seuls sept pathologistes les indiquaient parfois (18.2%) ou jamais (13.6%).

En cas de lésion inflammatoire d'étiologie indéterminée 19 pathologistes (86.4%) distinguaient les lésions de villite et d'intervillite. Trois pathologistes (13.6%) ne les distinguaient pas. Quatorze pathologistes (63.6%) effectuaient « toujours » (36.4%) ou « souvent » (27.3%) une quantification des lésions selon leur intensité. Huit pathologistes (36.4%) le faisaient « parfois » (27.3%) ou « jamais » (9.1%).

Quinze pathologistes utilisaient « parfois » (40.9%) ou « jamais » (27.3%) des immunomarquages complémentaires. Six pathologistes en utilisaient « souvent » (27.3%). Un seul pathologiste déclarait ne jamais en utiliser.

Concernant les notes obtenues sur les informations à rapporter dans le compte rendu, la moyenne totale était de 2.5 sur 4 soit « intermédiaire ».

La meilleure moyenne était obtenue dans la catégorie de la pathologie infectieuse avec 3.02 sur 4. Une moyenne intermédiaire de 2.62 sur 4 était obtenue dans les pathologies vasculaires. La moyenne la moins bonne, 1.88 sur 4 était obtenue dans les pathologies inflammatoires.

Au total seuls 4 pathologistes (18.2%) avaient une note inférieure à 2. Ils avaient tous une activité faible de pathologie placentaire (1 placenta ou moins par semaine). Trois d'entre eux avaient eu une formation théorique par EPU. Un seul avait une formation strictement autodidacte. Treize (59.1%) pathologistes avaient une note comprise entre 2 et 3, et 7 pathologistes (22.7%) avaient une note supérieure à 3.

Les notes moyennes obtenues en fonction de l'activité étaient de 2.47 sur 4 pour les pathologistes qui examinaient moins d'un placenta par semaine ; 3.05/4 pour ceux qui examinaient entre 2 et 5 placentas par semaine ; et 2.94/4 pour ceux qui examinaient plus de 5 placentas par semaine.

### ***Données du compte rendu***

Treize pathologistes sur 22 (59.2%) ne connaissaient pas les recommandations d'Amsterdam. Sept pathologistes (31.8%) les connaissaient mais ne les utilisaient pas. Seuls deux pathologistes (9%) les utilisaient. Ces derniers étaient tous les deux issus d'un CHU.

Les pathologistes qui connaissaient les recommandations d'Amsterdam étaient issus de structures libérales (2), de CH (3), de CHU (3) ou avaient une activité partagée (1).

Parmi les 20 pathologistes qui n'utilisaient pas les recommandations d'Amsterdam, 9 utilisaient un protocole de service, 14 utilisaient les livres de pathologie fœto-placentaire, 11 utilisaient des documents obtenus au cours de formation et 4 se référaient à des articles scientifiques.

Aucun pathologiste ne se basait uniquement sur les connaissances issues de l'internat ou du compagnonnage. Quatorze pathologistes sur 22 (63.6%) utilisaient plus d'une source comme référence.

Quatorze pathologistes (63.6%) réalisaient une conclusion sous forme de synthèse avec évaluation des lésions et 8 pathologistes (36.4%) réalisaient conclusion descriptive reprenant des principales lésions macroscopiques et microscopiques. Aucun pathologiste ne réalisait pas de conclusion.

Treize pathologistes (59.1%) utilisaient un compte rendu standardisé. Il s'agissait le plus souvent d'un modèle utilisé par tous les pathologistes du service (8 cas sur 13). Pour trois pathologistes il s'agissait d'un compte rendu personnel et pour deux pathologistes, il s'agissait d'un compte rendu obtenu au cours d'une formation.

Un seul pathologiste utilisait un compte rendu à une échelle locale, ou locorégionale. C'était un pathologiste exerçant dans le département Pyrénées-Atlantiques. Les deux autres pathologistes de ce département qui ont répondu au questionnaire n'ont pas fait mention de compte rendu standardisé utilisé à l'échelle locale.

Qu'ils utilisent déjà ou pas un compte rendu standardisé, 20 pathologistes sur 22 (90.1%) étaient intéressés par un modèle de compte rendu standardisé.

### ***Intérêt pour le sujet***

Vingt-et-un pathologistes sur 22 (95.5%) souhaitaient être informés des résultats de l'enquête. Parmi eux, 19 ont renseigné leur adresse e-mail.

## B. Réponses des gynécologues

### 1) Taux de réponse au questionnaire

Au total 488 gynécologues obstétriciens étaient inscrits au conseil de l'ordre des médecins des trois anciennes régions Aquitaine, Limousin et Poitou-Charentes qui composent la région Nouvelle-Aquitaine.

Douze gynécologues n'étaient pas installés et n'ont pas pu être contactés. Pour 202 gynécologues, les adresses e-mail n'ont pas été obtenues ou ont été retournées pour échec d'envoi. Au total, des adresses e-mail valides ont été obtenues pour 274 gynécologues soit 56% de la population totale. Parmi eux, 85 (31%) exerçaient en secteur libéral et 188 (68.6%) en secteur hospitalier.

Soixante-cinq gynécologues ont complété le questionnaire, soit un taux de réponse de 23.7%. Cinq gynécologues ont précisé qu'ils n'avaient pas d'activité de gynécologie obstétrique soit un taux réponse total 25.5%.

Parmi les répondants, un seul (1.5%) n'avait pas d'activité obstétricale.

### 2) Données démographiques



Figure 9 : Répartition des gynécologues qui ont répondu au questionnaire selon le département d'exercice.

Les gynécologues qui ont répondu au questionnaire exerçaient le plus souvent en Gironde (20 gynécologues : 30.8%), dans les Pyrénées-Atlantiques (onze gynécologues 16.9%), la Charente-Maritime (dix gynécologues : 15.4%), la Vienne (huit gynécologues : 12.3%), la Charente (6 gynécologues : 9.2%), les Landes (quatre gynécologues : 6.2%), la Haute-Vienne (trois gynécologues : 4.6%), les Deux-Sèvres et la Corrèze (un gynécologue : 1.5%). La répartition est schématisée dans la Figure 9.

Sur les 65 gynécologues qui ont répondu au questionnaire, 32 (49.2%) exerçaient depuis 5 à 15 ans, 24 (36.9%) exerçaient depuis plus de 15 ans et neuf (13.8%) exerçaient depuis moins de 5 ans.

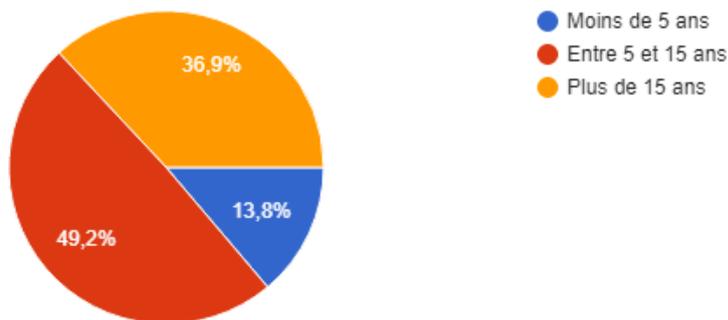


Figure 10 : Répartition des gynécologues qui ont répondu au questionnaire selon la durée d'exercice.

La plupart des gynécologues qui ont répondu au questionnaire exerçaient en milieu hospitalier 54 sur 65 (83.1%), dix sur 65 (15.4%) exerçaient dans une structure libérale. Parmi les gynécologues qui exerçaient en milieu hospitalier, 39 (60%) exerçaient dans CH et 14 (21.5%) dans un CHU. Un seul gynécologue avait une activité partagée, libérale et hospitalière, et un autre avait une activité partagée entre un CH et un CHU. Aucun n'avait d'activité de remplacement (Figure 10).

L'examen anatomo-pathologique était réalisé dans une structure libérale dans 26.5% des cas, dans un laboratoire de CH dans 37.5% des cas et dans un laboratoire de CHU dans 34.4% des cas et dans un CH ou un CHU dans 1.6% des cas.

Soixante-quatre gynécologues sur 65 avaient une activité de gynécologie (98.5%) et ont complété ce questionnaire en totalité.

La Figure 11 montre la répartition des gynécologues en fonction du type de maternité où ils exercent. Vingt-cinq gynécologues exerçaient dans une maternité de niveau 2, 24 exerçaient dans une maternité de niveau 3 et 15 dans une maternité de niveau 1.

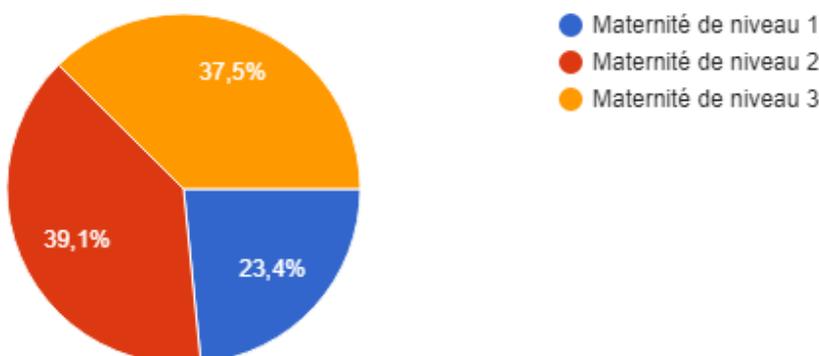


Figure 11 : Répartition des gynécologues qui ont répondu au questionnaire selon le type de maternité.

### **3) Envoi en anatomie pathologique**

Dans 21 cas sur 64 (32.8% des cas) l'envoi du placenta en anatomie pathologique était laissé uniquement à l'appréciation du praticien en charge de l'accouchement. Dans 43.7% des cas, des critères internes à la structure avaient été mis en place. Le plus souvent il s'agissait de critères définis par les gynécologues uniquement (21 cas sur 29). Dans huit cas sur 29 les critères ont été établis en concertation avec les pathologistes. Ainsi les pathologistes étaient impliqués dans 12.5% des cas au total.

Même lorsque ces critères internes étaient en place, dans cinq cas sur 29 (17.2%) l'envoi était aussi laissé à l'appréciation du praticien.

Les recommandations d'une société savante étaient utilisées dans 17.2% des cas.

Aucun gynécologue n'a déclaré envoyer les placentas pour analyse en anatomie pathologique de façon systématique.

Il n'y avait pas de différence dans les critères d'envoi entre les structures libérales et hospitalières CH et CHU ( $p > 0,05$ ). Dans les CHU, il y avait plus souvent des critères établis en concertation avec les pathologistes que dans les CH (38% versus 5%  $p = 0,007$ ). Des critères avaient été établis avec les pathologistes dans 7% des maternités de type 1, 4% des maternités de type 2 et 25% des maternités de type 3 sans différence significative ( $p = 0,078$ ).

Avant l'envoi d'un placenta en anatomie pathologique, 53.1% des gynécologues en vérifiaient systématiquement l'aspect macroscopique global. Dans 31.3% des cas, les gynécologues ne réalisaient un premier temps d'examen macroscopique qu'en cas de pathologie suspectée et dans 9.4% des cas il s'agissait uniquement de s'assurer du caractère complet de la délivrance.

Seuls 3.1% des gynécologues (2 sur 64) ne vérifiaient pas l'aspect macroscopique avant l'envoi tandis que 3.1% (2 sur 64) vérifiaient systématiquement l'aspect et allaient jusqu'à réaliser des sections dans le parenchyme.

### **4) Ressenti concernant la qualité des résultats**

Au total la satisfaction globale moyenne pour l'ensemble des pathologies était de 2.87 sur 4.

Le ressenti concernant la satisfaction variait en fonction du type de pathologie et ce de façon significative ( $p = 0,012$ ). En cas de pathologie infectieuse, la satisfaction moyenne des gynécologues concernant les comptes rendus d'EAP était évaluée à 3.06 sur 4. En cas de pathologie vasculaire elle était en moyenne de 2.94 sur 4, en cas de RCIU elle était de 2.81 sur 4 et en cas de prématurité inexplicée de 2.67 sur 4.

Que l'indication de l'envoi soit une pathologie vasculaire, une pathologie infectieuse, un RCIU ou une prématurité inexplicée, la principale raison du défaut de satisfaction était la présence d'une « conclusion peu informative » (48.4 à 60.7% des cas). En cas de pathologie vasculaire

25% des gynécologues (8 sur 32) estimaient qu'il manque une évaluation quantitative des lésions. En cas de RCIU, 25.8% des gynécologues évoquaient respectivement, l'absence de réponse à la question principale, l'absence de certaines données importantes pour leur pratique et l'absence d'évaluation quantitative des lésions. En cas de pathologie infectieuse 25% des praticiens ont fait part de l'absence d'évaluation quantitative des lésions.

Un délai trop long était évoqué dans 9.7 à 17.9% des cas. Ce critère était plus souvent cité en cas de pathologie infectieuse.

La satisfaction moyenne pour les gynécologues exerçant dans un CHU était de 3.04 sur 4. Pour les gynécologues qui exerçaient dans un CH, elle était de 2.86 sur 4 et pour ceux qui exerçaient dans une structure libérale elle était de 2.75 sur 4. Toutefois pour les quatre indications (infection, pathologie vasculaire, villite/intervillite et prématurité), il n'y avait pas de différence significative entre la satisfaction des gynécologues exerçant dans des structures libérales, CH et CHU ( $p>0.05$ ). De même il n'y avait pas de différence significative ( $p>0.05$ ) entre la satisfaction moyenne lorsque l'EAP était réalisé dans un laboratoire d'anatomie pathologique de CHU (3.02 sur 4), dans un laboratoire de CH (2.77 sur 4) ou une structure libérale (2.82 sur 4). Il n'y avait pas de différence significative de ressenti concernant la qualité des comptes rendus en fonction du type de maternité ou exerçait le gynécologue en cas de prématurité ( $p=0.202$ ), de pathologie vasculaire ( $p=0.853$ ), de pathologie infectieuse ( $p=0.085$ ). Le ressenti des gynécologues concernant la qualité des comptes rendus de RCIU était meilleur dans les maternités de type 3 que dans les maternités de type 1 et 2 ( $p=0.022$ ).

Il n'y avait pas de différence significative de satisfaction des gynécologues concernant la qualité des comptes rendus en fonction de leur ancienneté ( $p>0.60$ ).

Il n'y avait pas de différence entre la satisfaction des gynécologues qui avaient une discussion collégiale avec les pathologistes en cas de pathologie vasculaire, RCIU et prématurité.

## 5) Intérêt, attente et influence du résultat de l'EAP

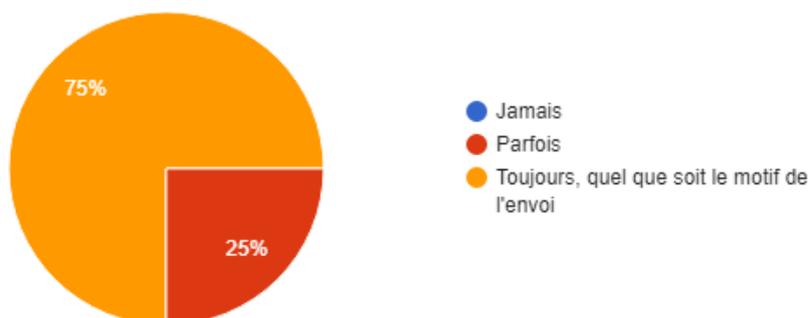


Figure 12 : Répartition des réponses des gynécologues à la question : « êtes-vous intéressé par le résultat de l'examen anatomo-pathologique du placenta ? ».

Les gynécologues se déclaraient « toujours intéressés » par le résultat de l'EAP quel que soit le motif de l'envoi dans 75% des cas. Seuls 25% d'entre eux étaient « parfois intéressés ».

Aucun n'a déclaré n'être jamais intéressé par le résultat de l'EAP (Figure 12).

Les gynécologues attendaient de l'EAP qu'il confirme le diagnostic de pathologies connues ou suspectées (79.7% d'entre eux), le diagnostic étiologique d'une complication obstétricale (81.3%) et de statuer d'une prise en charge pour les grossesses ultérieures (87.5%).

Dans 48.4% des cas ils voulaient apprécier la sévérité d'une pathologie connue, dans 61.4% des cas ils recherchaient le diagnostic étiologique d'une affection fœtale et dans 54.7% des cas, ils souhaitaient rechercher une pathologie récurrente de la grossesse.

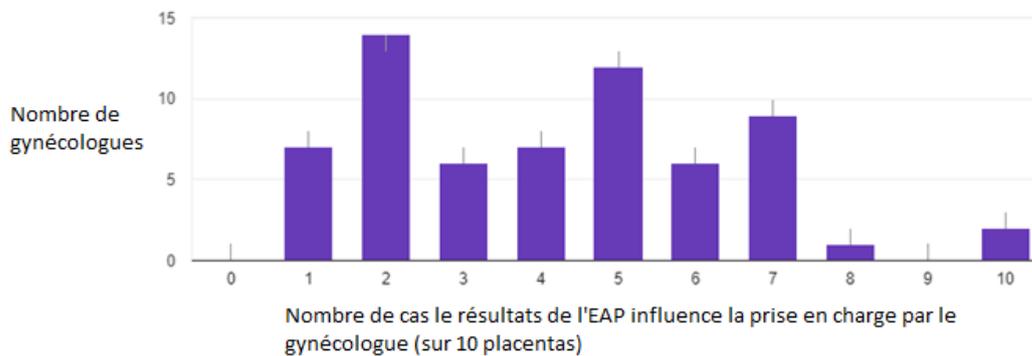


Figure 13 : Répartition des réponses de 64 gynécologues à la question : « En moyenne, sur 10 placentas adressés en anatomie pathologique, dans combien de cas estimez-vous que les résultats de l'examen du placenta influencent ou modifient votre prise en charge pour la mère ou le fœtus ? ».

A la question « En moyenne, sur 10 placentas adressés en anatomie pathologique, dans combien de cas estimez-vous que les résultats de l'examen du placenta influencent ou modifient votre prise en charge pour la mère ou le fœtus ? » les pathologistes répondent une moyenne de 4.2 cas sur 10 avec un écart type de 2.3 sur 10. La figure 13 détaille la répartition des réponses. Cette moyenne est de 4.7 sur 10 pour les gynécologues qui exercent dans un CHU, de 4.0 sur 10 pour ceux qui exercent dans un CH et de 4.5 sur 10 pour ceux qui exercent dans une structure libérale. Il n'y avait pas de différence significative de l'influence des résultats de l'EAP sur la prise en charge entre les gynécologues exerçant en milieu hospitalier ou libéral ( $p=0.502$ ), ni en fonction de l'ancienneté ( $p=0.789$ ) ou du type de maternité ( $p=0.489$ ). Il n'y avait pas non plus de différence entre les gynécologues exerçant dans un CH ou un CHU ( $p=0.220$ ).

Les cas où l'EAP du placenta influençaient la prise en charge des gynécologues étaient principalement les pathologies vasculaires d'origine maternelles (85.9% des gynécologues), le RCIU inexpliqué (71.9%), les villites et intervillites (46.9%), la prématurité inexpliquée (39.1%), les pathologies vasculaires d'origine fœtale (39.1%), les pathologies tumorales (29.7%).

Dans 57.8% des cas (37/64) les gynécologues déclaraient avoir pour certains cas une discussion collégiale avec les pathologistes. Les gynécologues issus de CHU déclaraient plus souvent avoir une discussion collégiale avec les pathologistes que ceux exerçant dans des CH ou des structures libérales ( $p=0.0232$ ). Il n'y avait pas de différence significative en fonction du niveau de la maternité ( $p=0.614$ ).

En cas de discussion collégiale, les gynécologues déclaraient être influencés par les résultats de l'EAP dans 4.6 cas sur 10 en moyenne. En l'absence de discussion collégiale, ils se déclaraient influencés par le résultat de L'EAP dans 3.6 cas sur 10 sans différence significative ( $p=0.0599$ ). Plus de la moitié des gynécologues demandaient des relectures dans des centres experts (54.7%), tandis que 45.3% n'en demandaient jamais. Ces relectures étaient rares (une à deux fois par an) dans 48.4% des cas et fréquentes (plus de 6 fois par an) dans 6.3% des cas.

## **6) Aspect médico-légal**

Parmi les pathologistes interrogés, 29.7% déclarent être intéressés par l'EAP pour des raisons médico-légales. Il n'y avait pas de différence en fonction de l'ancienneté des gynécologues ( $p=0.157$ ) ni du type de maternité dans lequel ils exerçaient ( $p=0.236$ ). Toutefois 10.9% des gynécologues interrogés (7 sur 64) déclaraient avoir déjà eu recours à l'EAP dans le cadre d'une procédure légale (en dehors d'un contexte de MFIU). Il s'agissait de gynécologues issus de structures libérales (2 sur 7), de CH (3 sur 7) et de CHU (2 sur 7) sans différence significative ( $p=0.506$ ). Ils exerçaient dans des maternités de niveau 1 (4 sur 7), 2 (1 sur 7) et 3 (2 sur 7).

Six pathologistes ont donné le nombre de cas pour lesquels ils avaient eu recours à l'EAP dans un contexte médico-légal. En moyenne, ils y avaient eu recours 3 fois, essentiellement entre 1 et 2 fois. Un seul pathologiste déclarait y avoir eu recours plus de 10 fois. Ce dernier précisait « adressage fréquent des placentas dans les dossiers à "risque médico-légal" me semble un élément important pour la réinterprétation à posteriori des dossiers avec tous les éléments utiles à la réflexion ».

## **7) Intérêt pour l'enquête**

Le plus souvent (78.5%), les répondants souhaitaient être informés des résultats de l'enquête. Parmi eux 72.3% ont renseigné leur adresse e-mail pour obtenir des informations.

# DISCUSSION

## A. Un faible taux de réponse aux questionnaires

### *Des différences entre les répondants et la population cible*

Nous avons obtenu un taux de réponse évalué à 23% pour les pathologistes (27 répondants). Celui-ci était insuffisant pour être représentatif des médecins anatomopathologistes exerçant dans la région Nouvelle-Aquitaine. En effet, en comparant les secteurs d'exercice des pathologistes de la région Nouvelle-Aquitaine et ceux des répondants on observe une importante disparité entre les deux populations. Dans notre étude 63% des répondants exerçaient en milieu hospitalier et 26% exerçaient en milieu libéral tandis que les données de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) sur les 143 pathologistes exerçant dans la région indiquent que 43% ont une activité libérale, 42% ont une activité hospitalière et 9% une activité mixte libérale et hospitalière <sup>96</sup>.

Le taux de réponse des gynécologues au questionnaire était de 23.7% soit 65 réponses. Malgré un taux de réponse qui pouvait sembler satisfaisant, la répartition des répondants n'était pas similaire à celle la population générale des gynécologues de la Nouvelle-Aquitaine (Figure 14). En effet dans cette enquête 83.1% des répondants exerçaient en milieu hospitalier et 15.4% en milieu libéral. Les données statistiques de la Région Nouvelle-Aquitaine montrent que 41% des gynécologues exercent en milieu libéral et 37% en milieu hospitalier tandis que 20% ont une activité mixte <sup>96</sup>.

En plus de ces différences d'activité, la répartition géographique des répondants était différente de celle de la population cible à la fois pour les pathologistes et pour les gynécologues.

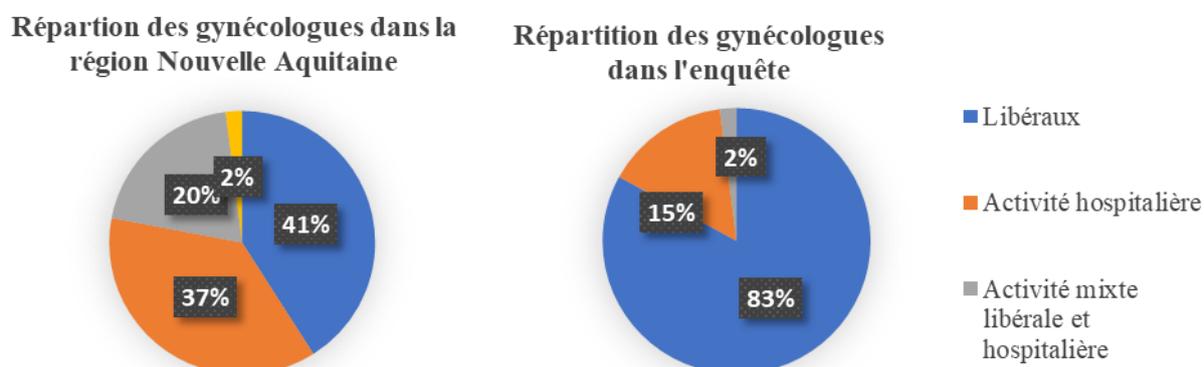


Figure 14 : Répartition de gynécologues en pourcentage par type de structure d'exercice dans la région Nouvelle-Aquitaine (à gauche) et dans l'enquête (à droite).

En moyenne les pathologistes qui ont répondu au questionnaire exerçaient depuis plus longtemps (59.3% exerçaient depuis plus de 15 ans) que les gynécologues qui y ont répondu. Ceci n'est pas surprenant puisqu'au niveau régional l'âge moyen des pathologistes est plus élevé que celui des gynécologues (51.2 ans versus 46 ans) <sup>96</sup>.

### ***Données expliquant les taux faibles de réponse***

Le taux faible de réponses peut être dû au fait que certains de pathologistes n'ont pas d'activité de pathologie placentaire et n'ont pas souhaité compléter le questionnaire. Cela semblait évident pour les pathologistes exerçant dans les CHU dont l'activité est souvent sectorisée, limitée à quelques pathologies, mais nous avons pu constater que cela était aussi vrai pour certaines structures libérales. Dans 4 structures libérales contactées afin d'obtenir les adresses de pathologistes et qui comprenaient au total 14 pathologistes seuls 2 pathologistes avaient une activité de pathologie placentaire. Certains pathologistes n'ont pas souhaité donner leur adresse pour cette raison.

Les pathologistes sont une population cible qui accorde des taux de réponse assez importants. Par exemple, une enquête réalisée en 2013 par e-mail sur la double lecture systématique recueillait 508 réponses sur 1415 e-mails envoyés soit un taux de réponse évalué à 36% <sup>97</sup>. Dans notre enquête, la population cible était restreinte, limitée aux 147 pathologistes de la région Nouvelle-Aquitaine.

Comme pour les pathologistes, le faible taux de participation des gynécologues peut être lié au fait qu'une partie d'entre eux n'a pas d'activité obstétricale. Certains participants ont souligné qu'ils avaient essentiellement une activité de cancérologie sans répondre au questionnaire.

Nous n'avons pas pu quantifier les non réponses liées à l'absence d'activité obstétricale car les praticiens qui ne se sentaient pas concernés n'ont pas répondu aux premières questions du questionnaire malgré notre demande.

## **B. Pratiques concernant l'EAP en Nouvelle-Aquitaine**

### ***Des indications mal définies***

Concernant les indications de l'EAP, dans 43.7% des cas, des critères spécifiques à la structure avaient été mis en place. Dans une enquête de l'ASCP (American Society of Clinical Pathologists), réalisée en 1997 qui interrogeait 131 pathologistes, ces critères existaient dans 52% des cas d'après des pathologistes interrogés. C'est un résultat proche du nôtre bien que non comparable puisque la population étudiée (des pathologistes et non des gynécologues comme dans notre enquête) était différente.

Dans notre enquête les critères d'envoi avaient été mis en place en concertation avec les pathologistes dans seulement 12.5% des cas ce qui montre un défaut de communication entre les deux spécialités. Nos analyses de sous-groupe montrent toutefois que les pathologistes étaient plus souvent consultés dans les CHU que dans les CH ( $p=0.007$ ). Probablement parce que les grossesses qui y sont prises en charge sont plus souvent compliquées et que le nombre de placentas adressés en anatomie pathologique est plus important.

Enfin dans un tiers des cas, l'envoi était laissé à l'appréciation des gynécologues et 17% des gynécologues utilisaient les recommandations d'une société savante dans que nous sachions laquelle.

Ces données montrent à nouveau une grande hétérogénéité dans les pratiques malgré des efforts de standardisation au niveau local. Elles suggèrent que l'édition de recommandations validées permettrait d'homogénéiser les pratiques. Ces recommandations devraient impliquer à la fois les gynécologues à qui sont destinés les examens et les pathologistes.

L'un des gynécologues qui a répondu à l'enquête conscient de cette problématique émet cette remarque : « trop d'exams inutiles demandés, le réseau Périnat devrait lister les indications et non indications ». De plus, aucun gynécologue n'a déclaré adresser systématiquement les placentas pour EAP. Dans une enquête réalisée chez 111 gynécologues aux Etats-Unis, les critères de la CAP pour l'envoi des placentas étaient connus par seulement 36% des gynécologues. Mais 74% de ceux qui les connaissent les jugeaient cliniquement utiles <sup>95</sup>.

Ces résultats confirment la nécessité de mettre en place des critères clairs d'adressage des placentas, en concertation avec les pathologistes. Il serait souhaitable que les critères de la CAP soient discutés au niveau national afin d'obtenir un consensus français et qu'ils soient diffusés parmi des gynécologues et établis de façon formelle au sein des structures hospitalières lorsque cela est possible. La encore, l'implication des sociétés savantes françaises est cruciale. Quel que soit le contexte clinique, la décision de l'envoi demeure du choix et de la responsabilité du gynécologue. Toutefois, cette décision peut être différée en réfrigérant le placenta pendant 72 heures comme le préconisent le CAP et le CNGOF. Cela permet de dépister d'éventuelles complications néonatales, en particulier neurologiques et de poser une indication différée <sup>98</sup>. Il serait intéressant d'analyser l'adhésion à cette pratique et si nécessaire d'en favoriser l'application.

### ***Formation hétérogène des pathologistes qui ont une activité de pathologie placentaire***

La majorité des pathologistes qui avaient une activité de pathologie placentaire avaient eu une formation théorique (59%) au cours d'un EPU ou d'un DU bien que pour la plupart (44.4%) leur activité était d'un placenta ou moins par semaine. Ce résultat peut être surévalué du fait d'un biais de sélection lié à l'intérêt plus important des pathologistes qui ont répondu à l'enquête. De plus, les pathologistes qui examinaient le plus souvent des placentas avaient un diplôme universitaire tandis que les autres avaient un EPU. On peut supposer que les premiers avaient un DU de pathologie fœtale et placentaire, probablement associé à une activité de fœtopathologie tandis que les seconds avaient un EPU de pathologie placentaire pratique. En effet il s'agit des principales formations existant à l'heure actuelle en France métropolitaine pour la pathologie placentaire. Nous n'avons pas demandé de précisions sur l'intitulé de la formation reçu.

Bien que notre effectif ne nous permette pas de tirer de conclusions, dans notre travail les pathologistes libéraux avaient le plus souvent une formation liée à la pratique tandis que les pathologistes hospitaliers avaient le plus souvent une formation théorique. Le faible effectif des réponses ne nous permet pas de déterminer si cette tendance est significative ni si elle s'explique par une différence d'activité entre les pathologistes libéraux et hospitaliers.

### ***Des renseignements cliniques incomplets***

Les pathologistes étaient en majorité (63%) « le plus souvent satisfaits » des renseignements cliniques fournis mais un tiers d'entre eux se déclaraient « rarement satisfaits » de leur qualité. Lorsque l'on leur demandait de préciser quelles informations manquaient, ils rapportaient pour 40% d'entre eux l'absence du terme de la grossesse, de notion de pathologie fœtale ou maternelle et pour 27% d'entre eux l'absence du poids du fœtus et des antécédents obstétricaux de la mère. Ces données nous montrent que des informations importantes pour les pathologistes manquent et nous donnent une idée des informations auxquelles ils attachent le plus d'importance (question précise, terme de la grossesse). Comme dans notre travail, l'enquête réalisée par l'ASCP montrait que pour la majorité des pathologistes des informations importantes manquaient dans plus de 25% des cas (poids du nouveau-né, score Apgar, antécédents obstétricaux de la mère) et presque 40% d'entre eux déclaraient devoir contacter le clinicien pour obtenir des informations complémentaires <sup>99</sup>. Nous n'avons pas évalué la proportion de cas où ces informations manquent mais l'étude de Curtin *et al* apporte une estimation. Dans un centre périnatal New Yorkais, sur 616 placentas adressés en anatomie

pathologique, une analyse rétrospective des fiches de renseignement clinique montrait que le terme de la grossesse était absent dans 40% des cas <sup>88</sup>.

L'absence de question précise est rapportée par 54% des pathologistes de notre étude. Dans l'enquête réalisée par l'ASCP, 73% déclaraient recevoir dans plus de 75% des cas des RC qui incluaient les raisons de la demande d'EAP. Dans l'étude de Curtin *et al*, l'indication était présente dans 96% des cas. Cette différence avec nos résultats vient peut-être de la formulation de notre question avec l'utilisation du terme « question précise » qui est plus restrictif que le terme « indication de l'EAP ». On peut aussi supposer que cela est lié à l'absence d'indications clairement établies d'envoi en ACP en France.

Les RC sont importants pour l'interprétation des aspects observés. Dans une étude satirique Bull *et al* ont montré que les pathologistes n'ont pas de capacités de perception extrasensorielles <sup>100</sup>. Des études menées en pathologie dermatologique et en pathologie chirurgicale digestive ont montré que les renseignements cliniques ont un impact sur le diagnostic (modification du diagnostic final par l'ajout de RC, sur la prise en charge du prélèvement au laboratoire (moins de marquages complémentaires et moins de recoupes lorsque les RC sont complets) et sur le délai de réponse (délai diminué lorsque les RC sont complets) <sup>101 102</sup>.

Pour résoudre cette problématique certains auteurs suggèrent que l'utilisation d'un formulaire prérempli peut faciliter l'apport des RC par le praticien <sup>79</sup>. Dans notre enquête, en effet un pathologiste qui se disait « le plus souvent satisfait » des RC précisait qu'une fiche de renseignements préremplie avait été fournie aux prescripteurs.

### ***Des pratiques homogènes pour la macroscopie***

Dans notre étude, tous les pathologistes pesaient le placenta. La pesée était réalisée après avoir ôté des membranes et le cordon comme cela est recommandé. Cette étape était réalisée à l'état fixé le plus souvent, mais dans un cas à l'état frais. Malgré notre faible effectif, nos résultats suggèrent donc que les pratiques sont assez homogènes parmi des pathologistes de la région. L'enquête de l'ASCP retrouvait des résultats plus panachés et 37.5% des interrogés pesaient le placenta sans retirer le cordon, les membranes ni les caillots sanguins <sup>99</sup>. Cette différence peut être lié au fait que lorsque l'enquête de l'ASCP a eu lieu en 1997, les recommandations du CAP pour l'indication et l'examen du placenta du CAP pour l'examen du placenta (1991 et 1997) étaient moins bien diffusées parmi les pathologistes.

Dans notre enquête le plus souvent (74%) le placenta était pesé à l'état fixé, mais 3 pathologistes/22 le pesaient à l'état frais. Nous ne savons pas si les pathologistes qui ont répondu au questionnaire précisent cette information dans les comptes rendus, mais cela est

recommandé et devrait être précisé puisque tous n'ont pas les mêmes pratiques. On sait par ailleurs que la fixation augmente le poids du placenta entre 3 et 6% <sup>19</sup>.

Dans notre travail 54% des pathologistes effectuaient une évaluation quantitative des lésions, le plus souvent par rapport à des tables de croissance et plus rarement à l'aide d'un rapport P/F. Ceci est effectivement recommandé par le consensus d'Amsterdam qui précise que le poids du placenta doit être comparé à des standards locaux ou de population similaire lorsqu'ils existent. Il n'y a pas de consensus concernant les courbes de poids de placenta à utiliser. En France, Nessmann *et al* ont édité des courbes mettant en lien le poids du placenta et le rapport P/F en fonction de l'âge gestationnel. Ces courbes ont été réalisées à partir des données des Dr Carles (pathologiste à Bordeaux) et Delezoide (généticien à Paris) <sup>103</sup>. Mais d'autres courbes existent, avec des différences substantielles et un consensus est souhaitable <sup>104 105</sup>. En effet pour certains auteurs il est préférable d'utiliser des courbes spécifiques de chaque pays voire de pays ayant une distribution similaire des poids de naissance puisque ceux-ci sont spécifiques de chaque état <sup>104</sup>.

Dans notre enquête, 42% des pathologistes ne prenaient jamais de photographies et 58% en prenaient uniquement en cas de lésions particulières. Certains auteurs estiment qu'une photographie devrait être prise pour documenter les lésions et les corrélérer aux observations histologiques <sup>106</sup>. Cependant le consensus d'Amsterdam n'émet pas de recommandations sur la prise de photographies lors de la macroscopie des placentas.

Comme cela est recommandé dans le consensus d'Amsterdam, la majorité des pathologistes réalisent une évaluation quantitative des lésions plus souvent à l'aide d'un pourcentage de surface lésionnelle ou en les comptant et les mesurant. Parfois en utilisant les deux techniques. Toutefois 5 pathologistes (23%) n'en effectuent pas. Pourtant, le pourcentage de parenchyme lésionnel apporte des informations importantes sur la sévérité et les effets sur la fonction placentaire.

De plus, nous n'avons pas d'informations sur le type de mesure effectuée, en effet le consensus d'Amsterdam recommande que les lésions soient mesurées dans leurs deux plus grands axes. La reproductibilité de l'évaluation du pourcentage lésionnel peut aussi être questionnée.

Au total, pour un placenta de singleton, en routine 77% des pathologistes prélevaient au minimum 4 cassettes, 45% en prélevaient 5. Nous n'avons pas évalué le nombre de prélèvements qui intéressaient spécifiquement le parenchyme normal, mais nous pouvons supposer qu'entre deux et trois blocs y sont consacrés, les membranes, le cordon et l'amnios étant regroupés dans 1 ou deux blocs. Dans l'enquête de la ASCP, 29% des pathologistes

prélevaient 3 blocs tandis que 22% en prélevaient 4 et 24% 5 blocs <sup>99</sup>. Les pathologistes de la région semblaient donc réaliser un échantillonnage plus large. L'interprétation de ce résultat est toutefois limitée par le faible nombre de réponses au questionnaire.

Selon les recommandations d'Amsterdam le parenchyme non lésionnel doit être prélevé dans la limite de 3 blocs. Il a été montré qu'un échantillonnage en 3 blocs permet d'identifier 62% des lésions de VUE alors qu'un échantillonnage en 6 ou 7 blocs permet d'identifier 85% de ces lésions. Un échantillonnage minutieux est donc nécessaire en tenant compte toutefois des contraintes techniques et des coûts supplémentaires. Ainsi l'échantillonnage en 6 ou 7 blocs pourrait être réservé à des cas où l'on suspecte une pathologie particulière non identifiable en macroscopie et dont la distribution est variable. Tout aspect douteux au cours de l'examen histologique doit faire réaliser à un échantillonnage complémentaire.

L'examen macroscopique du placenta était réalisé par un pathologiste dans 45% des cas, dans les autres cas il était réalisé par un technicien ou un interne en médecine. Du fait de la grande variabilité des placentas en taille et en forme et des lésions, il est important que la macroscopie du placenta soit réalisée par un pathologiste entraîné toutefois cela n'est pas toujours possible. Dans ce cas, il est nécessaire d'assurer une bonne formation aux praticiens qui effectuent l'EAP afin de garantir l'identification des lésions et un échantillonnage efficace.

### ***La qualité de l'examen microscopique tend à varier selon les pathologies et l'activité du pathologiste***

Afin d'évaluer les informations données dans les compte rendu d'EAP, nous avons choisi de noter les participants à l'enquête en nous basant sur les réponses à 7 questions. Par soucis de concision, seules certaines informations qui nous paraissaient particulièrement importantes pour l'interprétation clinique à la lecture du consensus d'Amsterdam ont été évaluées. Cette liste n'est pas exhaustive et d'autres questions auraient été pertinentes comme la recherche d'une artériopathie déciduale basale dans les pathologies vasculaires maternelles par exemple. Il nous a paru important de ne pas surcharger le questionnaire afin d'éviter les questionnaires incomplets.

Parmi les critères que nous avons évalué seuls 22% des pathologistes avaient une note supérieure à 3 sur 4 c'est-à-dire notaient les informations demandées dans la majorité des cas. Ce chiffre, qui semble faible, est probablement surévalué puisque l'on peut supposer que les pathologistes qui ont répondu aux questionnaires ont un intérêt plus marqué pour la pathologie placentaire.

La moyenne des notes obtenues était meilleure dans la catégorie de la pathologie infectieuse et la moyenne la moins bonne était obtenue dans les pathologies inflammatoires. Ainsi la note moyenne semblait varier en fonction du type de pathologies. Ceci pourrait être lié au fait que la prévalence des pathologies infectieuses est plus importante que celle des pathologies inflammatoires non infectieuses et que les pathologistes sont plus à l'aise ou plus habitués aux premières. Dans cette étude, le faible effectif et le nombre limité de questions doivent nous faire nuancer ces résultats qui ne sont pas significatifs. Toutefois nous avons observé que lorsque les gynécologues étaient interrogés sur la qualité des comptes rendus d'EAP, ils étaient significativement plus satisfaits en cas de pathologie infectieuse qu'en cas de pathologie vasculaire, de RCIU ou de prématurité inexplicée.

Des travaux ont montré que la reproductibilité des pathologistes varie entre les lésions. Sun *et al* ont montré que la MVF était sous-diagnostiquée par des pathologistes non experts dans 75% des placentas tandis que la chorioamniotite ne l'était que dans 22% des cas<sup>90</sup>. Dans notre travail, 31.8% des pathologistes déclaraient ne jamais distinguer les pathologies vasculaires d'origine maternelles et fœtales et 36.4% le faisaient « parfois ». Nous ne savons pas si ce résultat est lié à une méconnaissance de ces entités ou à l'utilisation d'autres termes pour les définir.

Quatre pathologistes avaient une note inférieure à 2 sur 4. Trois d'entre eux avaient bénéficié d'une formation par EPU. Toutefois ils avaient tous une activité faible (inférieure à 1 par semaine). En outre les pathologistes qui examinaient le plus de placentas (au moins 2 par semaine) avaient tendance à être mieux notés que ceux qui en examinaient 1 ou moins par semaine. Ce résultat bien que non significatif confirme l'importance d'un EAP par des pathologistes entraînés pratiquant la spécialité de façon régulière.

Du fait du faible nombre de réponses nous n'avons pas pu comparer les pathologistes selon les notes obtenues avec leur structure d'exercice, leur expérience, leur type de formation.

Quinze pathologistes utilisaient parfois (40.9%) ou jamais (27.3%) des immunomarquages complémentaires. Six pathologistes en utilisaient souvent (27.3%). Seul un pathologiste déclarait ne jamais en utiliser. Le consensus d'Amsterdam ne donne pas de recommandations formelles sur l'utilisation de l'immunohistochimie dans les lésions inflammatoires d'étiologie indéterminée du placenta. L'immunohistochimie permet de mieux observer l'infiltrat inflammatoire et d'en faciliter la quantification, toutefois son utilisation est laissée à l'appréciation du pathologiste.

### ***Des recommandations peu diffusées parmi les pathologistes***

Dans notre enquête seuls 2 pathologistes utilisaient les critères d'Amsterdam pour leur analyse tandis que 13 pathologistes ne les connaissaient pas ce qui témoigne d'une diffusion limitée de

ces critères parmi les répondants. Notre effectif est trop faible pour extrapoler ce résultat aux pathologistes la Nouvelle-Aquitaine mais suggère que l'information n'est pas connue de la plupart des pathologistes non experts. Ce résultat pourrait être lié au fait que la majorité des praticiens a été formé entre 3 et 9 ans auparavant tandis que le consensus d'Amsterdam a été publié en 2016. Ces données soulignent l'importance de la formation continue en pathologie placentaire comme dans les autres domaines de la pathologie.

Sept pathologistes déclaraient connaître ces critères et ne pas les utiliser, ce qui suggère un faible taux d'adhésion aux recommandations d'Amsterdam. Il serait intéressant d'en connaître les raisons.

Dans une lettre à l'éditeur parue en 2016, Giacometti et Cassaro qui déclarent utiliser les recommandations d'Amsterdam émettent plusieurs réserves. Ils regrettent que certaines lésions fréquentes ne soient pas décrites et estiment qu'il manque des corrélations anatomocliniques pour d'autres lésions. T. Yee Khong, l'un des auteurs des recommandations répond que dans le but d'obtenir un consensus, seules les entités clinicopathologiques majeures et les corrélations anatomocliniques validées ont été retenues.

Il est possible qu'à l'instar de Giacometti et Cassaro, les pathologistes n'utilisent pas le consensus d'Amsterdam car il ne présente pas une liste exhaustive des lésions placentaires, mais uniquement de certaines entités.

Dans notre enquête 5 pathologistes sur les 7 qui connaissaient les critères d'Amsterdam sans les utiliser, utilisaient des documents obtenus lors de formations en associations avec des livres de pathologie placentaire et parfois des articles scientifiques.

Il faut aussi noter que dans la majorité des cas les pathologistes utilisaient plus d'une source comme référence.

### ***L'intérêt d'un compte rendu standardisé***

Dans cette enquête, bien que la majorité des pathologistes déclarent réaliser une conclusion interprétative, un tiers d'entre eux réalisaient une conclusion uniquement descriptive, reprenant les principales lésions observées. Dans l'enquête de l'ASCP la tendance était la même. Vingt-sept pour cent des pathologistes ne réalisaient pas de corrélation entre les lésions placentaires et l'histoire clinique et/ou ne répondaient pas à une question spécifique posée par le clinicien<sup>99</sup>. Pourtant il est établi que les gynécologues ne comprennent pas toujours la nomenclature utilisée dans les comptes rendu. Dans une enquête qui interrogeait 111 gynécologues sur leur compréhension des comptes rendus d'EAP seuls 21% déclaraient toujours comprendre les comptes rendus Quatorze pour cent ne les comprenaient que parfois. Dans notre enquête, quel

que soit le type de pathologie, la principale critique émise par les gynécologues (48 à 60% d'entre eux) était la présence d'une conclusion trop peu informative.

Il semble donc important à la fois de standardiser le plus possible les comptes rendus et de diffuser au niveau national une classification des entités anatomocliniques qui soit validée et légitimée par les sociétés savantes françaises.

Treize pathologistes (59.1%) utilisaient un compte rendu standardisé et le plus souvent il s'agissait d'un compte rendu utilisé par les pathologistes du service. D'après les résultats de cette enquête, il ne semble pas y avoir de compte rendu utilisé à l'échelle régionale dans la région Nouvelle-Aquitaine. La très grande majorité des pathologistes (90%) était intéressée par un modèle de compte rendu standardisé. Ceci représente un gain de temps et limite les oublis dans l'analyse. Il nous semble donc intéressant de fournir un modèle de compte rendu qui pourrait être utilisé au moins à l'échelle régionale, après une concertation avec les pathologistes et les gynécologues.

En plus d'un intérêt pour la pratique de routine, les comptes rendus standardisés ont un intérêt pour la recherche. Ils permettent de retrouver systématiquement des informations identiques sur les placentas ce qui facilite le classement par type de lésions et une stratification selon des critères définis. Récemment, une étude Australienne a analysé 50 essais cliniques publiés en 2015 dans les domaines de l'obstétrique et de la périnatalogie. Les auteurs estimaient que 7 études auraient pu bénéficier d'une stratification des patientes par le résultat de l'EAP et d'une corrélation des résultats obtenus avec le résultat de l'EAP. Ils pensaient que le résultat de l'EAP aurait pu fournir une explication aux résultats de 30 essais. Ce n'était le cas dans aucune de ces études. Les auteurs n'émettent pas d'hypothèse pour expliquer cette sous-utilisation mais soulignent l'importance d'une standardisation des comptes rendus et des définitions des lésions histologiques <sup>84</sup>.

### ***Importance du dialogue inter spécialité***

L'édition de recommandations pour définir les indications de l'EAP et d'une classification des lésions anatomocliniques semble nécessaire au niveau régional et l'est probablement aussi au niveau national. Ce travail doit impérativement impliquer à la fois les pathologistes et les gynécologues. En effet dans notre enquête, plus de la moitié des pathologistes estimait qu'il manque une question précise dans les renseignements cliniques, de même que l'absence de certaines informations importantes comme le terme de la grossesse. D'un autre côté les gynécologues constataient un manque d'informativité dans les comptes rendus. L'absence de certains RC importants pour l'interprétation des lésions explique peut-être en partie les

manquements observés mais ne saurait en être la seule cause. Ces données révèlent l'importance d'instaurer un dialogue entre les praticiens afin de définir les attentes de chacun.

Nos résultats montrent l'importance d'une formation des gynécologues à la pathologie placentaire avec une sensibilisation particulière sur l'importance des RC et sur la signification de la nomenclature utilisée. Ces points devraient idéalement faire partie intégrante de la formation des gynécologues. De même les pathologistes doivent connaître les implications cliniques des lésions histologiques afin d'intégrer au mieux toutes ces informations à leur analyse et pour que l'EAP ne soit plus considéré comme « rétrospectifs » ou « d'intérêt limité ». Là encore, l'adaptation de la formation est cruciale. Dans le cas des pathologistes comme celui des gynécologues, une attention particulière devrait être portée à la formation des internes.

Bien que nos résultats ne soient pas significatifs, on observait une tendance à l'augmentation de l'influence des résultats de l'EAP chez les gynécologues qui avaient une discussion collégiale avec les pathologistes ( $p=0.059$ ).

A la lumière de ces résultats nous pensons que l'instauration à l'échelle locale voire régionale d'un dialogue entre les deux spécialités réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), staff de présentation de cas, discussion autour de cas) est d'un grand intérêt et peut aisément être mis en place. Il semble que ce soit déjà souvent le cas puisque dans cette enquête 57% des gynécologues déclarent avoir pour certains cas une discussion collégiale avec les pathologistes. Toutefois nous ne connaissons pas les modalités ces discussions. Il peut s'agir d'un simple appel pour expliquer des données non comprises dans les renseignements cliniques ou le compte rendu, ou d'une véritable RCP. Au CHU de Poitiers, une RCP de Médecine Obstétricale faisant intervenir plusieurs spécialité (anatomie pathologie, gynécologie obstétrique, médecine interne) a lieu une fois par semaine et de façon mensuelle en visioconférence avec les hôpitaux périphériques.

### ***Les gynécologues sont intéressés par le résultat de l'EAP pour la prise en charge des grossesses ultérieures***

Avant l'envoi en anatomie pathologique, plus de 50% des gynécologues vérifient systématiquement l'aspect macroscopique global du placenta tandis qu'environ un tiers ne le font qu'en cas de pathologie associée ou suspectée. Ceci montre leur intérêt, même si rares sont ceux qui réalisent des sections afin d'analyser le parenchyme (2 gynécologues sur 64).

Cet intérêt est confirmé par le fait que 75% des gynécologues se déclarent « toujours » intéressés par le résultat de l'EAP et qu'aucun gynécologue ne se déclarait « jamais » intéressé. De la même façon dans l'enquête réalisée par Odibo, sur 111 gynécologues interrogés, 88%

répondaient « oui » à la question : « Should we continue to send placentas for pathological evaluation ? ».

Lorsqu'ils adressent des placentas en anatomie pathologique, les attentes des gynécologues sont multiples. Dans notre travail il s'agissait principalement de statuer d'une prise en charge pour une grossesse ultérieure (87.5%), d'identifier la cause d'une complication obstétricale et de confirmer le diagnostic de pathologies connues (79.7%). Ainsi, bien que l'idée de documenter les lésions soit importante pour les praticiens, la principale motivation des gynécologues est thérapeutique et concerne la prise en charge des grossesses ultérieures.

Dans notre étude, en moyenne dans 4.2 cas sur 10, le résultat de l'examen du placenta influençait la prise en charge des gynécologues ce qui représente près de la moitié des cas. Ce résultat est à nuancer car il est assez hétérogène et probablement surévalué par la population étudiée, mais il tend à confirmer l'apport de l'EAP sur la pratique des gynécologues.

D'après les gynécologues, les cas où le résultat de l'EAP influençait le plus leur prise en charge étaient les pathologies vasculaires d'origine maternelle, le RCIU inexplicé et les villites et intervillites. Ces pathologies mettent fréquemment en jeu des affections récurrentes de la grossesse : MVM, lésion inflammatoires « idiopathiques » du placenta, dépôts massifs de fibrine périvillositaire.

Là encore Odibo *et al.* trouvaient des résultats concordants avec 85% des gynécologues interrogés qui estimaient que le compte rendu de l'EAP est utile.

Ces données devraient rassurer les pathologistes sur l'intérêt de leur analyse en pathologie placentaire.

### ***L'utilité médicolégale de l'EAP est sous-estimée par les gynécologues***

Bien que parmi les raisons invoquées pour l'EAP, un intérêt médico-légal ne soit cité que par 29.7% des gynécologues, 10% d'entre eux déclaraient avoir déjà eu recours à l'EAP dans le cadre d'une procédure légale. Ces gynécologues exerçaient à la fois dans les structures hospitalières ou libérales et des maternités de niveau 1 à 3 sans qu'il n'y ait de tendance particulière. Le plus souvent ils y avaient eu recours 1 à 2 fois au cours de leur carrière.

L'enquête menée par Odibo *et al* aux Etats Unis soulignait l'importance de cet aspect médicolégal. Trente pour cent des répondants déclaraient avoir déjà eu recours aux résultats de l'EAP dans un contexte médico-légal. De plus, contrairement à notre étude lorsque les gynécologues étaient interrogés sur l'utilité clinique de l'EAP par ordre décroissant de pertinence, l'explication de complications obstétricales et l'intérêt médico-légal arrivaient en première position devant la gestion des futures grossesses et la prise en charge du nouveau-né.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer des différences. Il est possible que le taux de poursuites judiciaires soit plus élevé aux Etats-Unis ce qui sensibilise les gynécologues et les pousse à documenter les cas qui présentent une complication obstétricale.

Cela peut aussi s'expliquer par le fait que dans l'enquête d'Odibo *et al*, les gynécologues avaient plus d'expérience. En effet 55% des répondants exerçaient depuis plus de 15 ans versus 37.5% dans notre étude. On peut supposer que des gynécologues plus expérimentés ont été plus exposés au risque d'avoir des poursuites médico légales. De même dans cette enquête, la proportion des gynécologues qui exerçaient dans un CHU, donc prenaient en charge plus de grossesses à risque était plus importante que dans la nôtre (47% versus 14%). Ces différences expliquent peut-être leur plus grand intérêt pour l'aspect médico-légal.

## **C. Limites de l'étude**

### ***Faible effectif de la population cible***

Nous avons choisi d'étudier les pratiques des pathologistes et gynécologues de la Nouvelle-Aquitaine. Cent quarante-trois pathologistes et quatre cent quatre-vingt-huit gynécologues obstétriciens sont inscrits au conseil de l'ordre de la région ce qui représente respectivement 9% et 10% des praticiens français. Ainsi, malgré des taux de réponse acceptables de l'ordre de 23 à 25% nos effectifs se sont révélés insuffisants pour les pathologistes.

### ***Biais de sélection***

L'un des biais majeurs de l'enquête était la faible représentativité des répondants par rapport à la population cible liée notamment à un biais de sélection. Ce biais était causé par plusieurs facteurs.

Tout d'abord le mode d'obtention des adresses e-mail qui favorisait l'obtention des adresses des gynécologues et pathologistes hospitaliers induisant un biais de recrutement.

Les secrétariats des gynécologues exerçant en milieu hospitalier étaient plus facilement joignables ou les adresses professionnelles étaient disponibles sur le site internet de la structure. Dans les structures libérales, certains secrétariats n'ont pas pu être contactés, ont refusé de fournir les adresses e-mail ou étaient dans l'incapacité de le faire. Parfois ils n'étaient pas joignables par téléphone et les tentatives de contact par e-mail sont restées sans suite.

Nous avons voulu éviter le biais de sélection lié à l'obtention des adresses e-mail par voie téléphonique en les obtenant ou en diffusant les questionnaires par le biais de sociétés savantes. La société française de pathologie, l'académie internationale de pathologie, le collège national des gynécologues et obstétriciens français et les chefs de service des différents CHU de la région ont été contactés. Ils n'ont pas répondu ou n'ont pas souhaité diffuser le questionnaire. Il est possible que l'envoi du questionnaire par une société savante aurait permis de générer plus de réponses en donnant une légitimité plus importante à l'enquête.

Le biais de volontariat était un autre biais de sélection. Peu de pathologistes ont répondu au questionnaire. Il s'agissait en majorité (81.5%) de pathologistes qui avaient une activité de pathologie placentaire. De même les gynécologues qui ont répondu se déclaraient en majorité intéressés par le résultat de l'EAP. On peut supposer qu'ils avaient un intérêt particulier pour la pathologie placentaire, plus important que notre population cible ce qui diminue la représentativité de nos résultats.

## ***Biais méthodologiques***

Plusieurs biais méthodologiques existent aussi dans cette enquête.

La formulation des questions peut parfois être mal comprise malgré l'attention qui est portée. En particulier l'utilisation de termes trop vagues difficiles à interpréter par la suite. Par exemple le terme « discussion collégiale avec les pathologistes » qui ne renseignait pas sur le type de discussion (RCP, staff de cas, simple conversation pour obtenir des informations).

L'utilisation de certains adjectifs négatifs ou positifs a pu influencer les participants dans un sens ou dans l'autre (non ou peu satisfait par exemple jugé trop péjoratif, ou très satisfaisant jugé trop élogieux).

Dans les deux questionnaires plusieurs questions consécutives étaient posées sous la même forme, et leurs réponses étaient identiques. Ceci peut être responsable d'un biais lié à l'effet de Halo. En effet les répondants peuvent avoir tendance à toujours donner la même réponse à ce type de questions par souci de cohérence.

Un biais de désirabilité sociale a aussi pu affecter les résultats. Ce biais correspond à une tendance à se montrer sous une facette positive lorsque l'on est interrogé.

## **D. Points forts de l'étude**

L'un des points fort de ce travail est qu'il s'agit de la première enquête française qui évalue les pratiques des gynécologues et leur satisfaction concernant la qualité de l'EAP. De même il n'y pas à notre connaissance d'enquête française qui décrive les pratiques des pathologistes.

Notre travail associe deux questionnaires, l'un destiné aux gynécologues et l'autre aux pathologistes ce que nous a permis d'avoir deux angles de vue et de les comparer. Nous avons pu mettre en évidence des différences de perception de l'EAP entre les praticiens des deux spécialités. A notre connaissance, aucune étude n'a à ce jour réalisé ce type de comparaison.

Bien que nos effectifs soient limités, nos résultats peuvent servir de base à une enquête plus large, au niveau national avec des questions ciblées sur les points les plus pertinents. Il nous semble intéressant de d'identifier de façon précise les indications retenues en pratique par les gynécologues français pour l'EAP, de les comparer aux recommandations du CAP comme cela a été fait aux Etats-Unis. Il pourrait être intéressant de détailler les informations présentes et absentes des comptes rendus d'EAP et les terminologies utilisées par les professionnels. Cela permettrait d'identifier les points sur lesquels il faut sensibiliser les pathologistes et d'adapter la formation.

En effet, ce travail doit être fait avant l'établissement de recommandations au niveau national afin de s'adapter à la réalité des pratiques et de favoriser l'adhésion les médecins.

## E. COMPTE RENDU STANDARDISE

En nous basant sur les résultats de notre enquête et les recommandations d'Amsterdam 2016 nous avons élaboré un modèle de compte rendu standardisé à destination des pathologistes. Ce modèle a pour but d'orienter l'examen macroscopique et microscopique du placenta. Il est fourni avec une fiche explicative dans laquelle les définitions des principales lésions histologiques sont décrites.

### RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

Terme : Poids du bébé :  
Antécédents, parité :  
Pathologie gravidique : Travail :

### EXAMEN MACROSCOPIQUE :

Poids (fixé sans membranes ni cordon) : ..... g P/F= ..... %

Taille : ..... x ..... cm et ..... cm d'épaisseur

### Configuration :

#### Cordon :

Taille :  
Nombre de vaisseaux :  
Insertion :  
Spiralisation :  
Autres lésions :

#### Membranes :

Couleur / opacité :  
Insertion :  
Caractère complet :  
Distance entre le site de rupture et le bord du placenta :

#### Plaque choriale :

Dimensions : ..... x ..... cm

#### Aspect :

#### Lésions :

- Œdème
- Hématome
- Thromboses sous choriales étendues sur ..... % de la surface
- Kystes(s) cytotrophoblastiques sous-amniotiques de ..... à ..... cm de diamètre

#### Vaisseaux allanto-choriaux :

#### Plaque basale :

#### Aspect :

#### Lésions :

..... hématome(s) décidual(aux) basal(aux) avec cupules de ..... à ..... cm de diamètre  
..... hématome(s) décidual(aux) marginal(aux) de ..... x ..... cm sur ..... % de la  
circonférence  récent  ancien

### **Parenchyme:**

Epaisseur : ..... cm à ..... cm

Aspect :

Lésions :

- Calcifications
- Kystes cytotrophoblastiques
- Lésions de NIDF :                      étendue :                      localisation :
- ..... lacune(s) sous choriale(s) avec thrombose(s) associée(s) de ..... à ..... mm  
d'épaisseur
- ..... thrombose(s) intervilleuse(s) récente(s) organisée(s) de ..... x ..... à ..... cm  
d'épaisseur
- ..... infarctus                      récent(s)                      ancien(s)                      central(aux)                      marginal(aux)  
Taille : de ..... à ..... cm de diamètre

**Pourcentage lésionnel : ..... %**

### **EXAMEN MICROSCOPIQUE :**

#### **Cordon :**

Nombre de vaisseaux :

Thrombose :

Inflammation :

Structure vestigiale :

#### **Membranes :**

Epithélium amniotique :

Inflammation :

Malperfusion vasculaire maternelle :

- Vasculopathie déciduale basale
- Nécrose lamellaire de la caduque

#### **Plaque Chorale :**

Amnios :

Liseré de fibrine sous-choriale :

Inflammation :

Vaisseaux allanto-choriaux :

#### **Parenchyme**

##### ***Malperfusion vasculaire maternelle***

- Lésions :

##### ***Malperfusion vasculaire fœtale***

- Lésions :
- Grade :

##### ***Défaut de maturation villositaire***

## *Chorangiome*

### *Villite d'étiologie indéterminée*

- Topographie :
- Grade :

### *Inervillite*

- Intensité

### *Dépôts massifs de fibrine*

### **Plaque Basale**

Malperfusion vasculaire maternelle :

- Vasculopathie déciduale
- Excès de trophoblaste multinucléé

Inflammation :

Anomalies d'insertion :

## **CONCLUSION**

- **Placenta de configuration ..... hypotrophe / eutrophe / hypertrophe dont le poids est au ..... ème percentile.**
- **Quelques / Assez / Très importantes lésions traduisant une malperfusion placentaire dans le cadre d'un placenta vasculaire d'origine Maternelle / Foetale / Mixte.**
- **Subchorionite (chorionite) aigue / Chorioamniotite aigue / Chorioamniotite aigue nécrosante (réponse inflammatoire maternelle de stade : ..... ; grade.....) Vascularite chorionique +/- vascularite de la veine ombilicale / Vascularite d'une ou deux artères ombilicales / Funiculite nécrosante (réponse inflammatoire foetale de stade : ..... ; grade.....)**
- **Villite chronique d'étiologie indéterminée de bas grade Focale / Multifocale**  
**Ou**
- **Villite chronique d'étiologie indéterminée de haut grade Eparse / Diffuse.**
- **Intervillite chronique de topographie Diffuse / Multifocale et d'intensité Légère + / Modérée ++ / Sévère ++**
- **Défaut de maturation villositaire.**
- **Dépôts massifs de fibrine périvillositaire de topographie Juxta-basale / Juxta-basale et parenchymateuse étendus sur ..... % de la hauteur du placenta.**

## F. FICHE EXPLICATIVE DU COMPTE RENDU STANDARDISE

### PRELEVEMENTS RECOMMANDES :

- Un rouleau de membranes = 1 bloc
- Deux coupes du cordon (*côté fœtal et côté maternel*) = 3 blocs
- Parenchyme normal = 1 blocs par type de lésion
- Lésions

### GRANDS CADRES LESIONNELS :

#### Malperfusion vasculaire d'origine maternelle

##### **Lésions devant faire évoquer une MVM et leurs définitions :**

Hypotrophie placentaire : poids inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile.

Cordon grêle : diamètre < 8 mm

Infarctus : - avant terme : tout infarctus

- à terme : infarctus centraux représentant plus de 5% du volume placentaire

Hématome rétroplacentaire basal

Hypoplasie des villosités terminales : faible de nombre de villosités terminales par rapport aux villosités souches adjacentes.

Excès de maturation villositaire : plus de 30% de villosités de petite taille, hypermatures pour le terme avec une augmentation des amas syncytiaux et des dépôts de fibrine intervilloux.

Artériopathie décidual : athérose, nécrose fibrinoïde (avec ou sans cellules spumeuses), hypertrophie des paroi vasculaires, périvasculite chronique, thrombose artérielle et persistance de trophoblaste endovasculaire intramural au troisième trimestre.

Elle doit être recherchée sur les vaisseaux de la plaque basale.

#### Malperfusion vasculaire d'origine fœtale

##### **Lésions devant faire évoquer une MVF et leurs définitions :**

Thromboses : la localisation ombilicale, à la plaque chorale, dans les villosités souches et aux artères ou aux veines doit être précisée.

Villosités avasculaires : elles sont classées en petits *foci* (au moins 3 *foci* de 2 à 4 villosités terminales présentant une perte totale des capillaires villositaires et une fibrose hyaline du stroma), *foci* intermédiaires (*foci* de 5 à 10 villosités) et grands *foci* (*foci* de plus de 10 villosités).

Dépôts de fibrine intra muraux : présence de fibrine sous endothéliale, intramusculaire intramurales dans la paroi des gros vaisseaux fœtaux. Ils sont dits isolés si moins de 2 lésions sont observées par lame.

Caryorhexis stroma vasculaire villositaire ou endovasculite hémorragique : au moins 3 *foci* de villosités terminales caractérisées par une fragmentation nucléaire des cellules fœtales et une préservation du trophoblaste.

Oblitération des vaisseaux souches : épaissement des parois vasculaires conduisant à une oblitération des lumières vasculaires.

Ectasies vasculaires : présence de vaisseaux ectasiques dont la lumière mesure environ 4 fois la lumière des vaisseaux adjacents.

### Grade de la MVF

On parle de MVF de haut grade si l'un des aspects suivants est observé :

- >1 *focus* de villosités avasculaires avec ou sans *thrombi*. *Focus* = plus de 15 villosités avasculaires par section.
- $\geq 2$  *thrombi* occlusifs ou non dans la plaque chorale ou les villosités souches
- multiples *thrombi* non occlusifs dans la plaque chorale ou les villosités souches

On parle de bas grade dans le cas contraire.

### **Défaut de maturation villositaire**

**Définition** : au moins 10 villosités dont les capillaires sont centraux avec une diminution des membranes vasculosyncytiales sur plus de 30% de l'épaisseur du parenchyme.

### **Chorangiose**

**Définition** : nombre de capillaires villositaires supérieur ou égal à 10 sur au moins 10 villosités terminales dans plus de 10 zones non infarciées non ischémiques. La lésion doit intéresser au moins 3 champs au faible grossissement (x100).

### **Chorioamniotite**

**Les réponses inflammatoires fœtales et maternelles doivent être stadées et gradées. Le tableau ci-dessous issu du Consensus d'Amsterdam 2016 détaille cette classification.**

| <b>Réponse inflammatoire maternelle</b>                                       |  |                |  |
|---|--|----------------|--|
| <b>Stade 1</b><br><i>Subchorionite</i><br><i>(chorionite)</i>                 | Polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la fibrine sous chorale ou dans le sous-chorion           | <b>Grade 1</b> | Non sévère   |
| <b>Stade 2</b><br><i>Chorioamniotite</i><br><i>aigüe</i>                      | PNN dans le chorion fibreux et/ou l'amnios   | <b>Grade 2</b> | Sévère : plages confluentes de PNN avec des micro abcès sous-choriaux                                |
| <b>Stade 3</b><br><i>Chorioamniotite</i><br><i>aigüe</i><br><i>nécrosante</i> | Présence de nécrose de l'amnios avec PNN altérés et épaissement de la membrane basale amniotique |                |  |
| <b>Réponse inflammatoire fœtale</b>   |  |                |  |
| <b>Stade 1</b>  | Vascularite chorionique ou vascularite de la veine ombilicale                                    | <b>Grade 1</b> | Non sévère   |
| <b>Stade 2</b>  | Atteinte de la veine ombilicale et d'une ou deux artères ombilicales                             | <b>Grade 2</b> | Plages quasi confluentes de PNN dans les paroi vasculaires et effacement du muscle lisse de la paroi |
| <b>Stade 3</b>  | Funiculite nécrosante  |                |  |

## Villite d'étiologie indéterminée

**Définition** : infiltrat lymphohistiocytaire dans le mésenchyme des villosités en dehors d'une cause infectieuse établie.

Bas grade : plus d'un foyer de villite avec moins de 10 villosités contiguës atteintes. Elle est *focale* si les lésions sont observées sur une seule lame et elle est *multifocale* si les lésions sont observées sur plus d'une lame.

Haut grade : multiples foyers sur plus d'une section avec l'atteinte de 10 villosités contiguës sur au moins une section. Elle est *diffuse* si plus de 30% des villosités sont atteintes, et « *éparse* » dans le cas contraire.

La topographie des lésions doit être précisée : elle peut être parenchymateuse, sous chorionique ou parabasale-basale

Les anticorps anti CD3, CD4 et CD8 peuvent être utilisés pour marquer l'infiltrat lymphoïde.

## Intervillite chronique

**Définition** : infiltrat inflammatoire fait essentiellement d'histiocytes et de rares lymphocytes.

3 grades sont couramment décrits :

Grade 1 : infiltrat ponctuel de la chambre intervillieuse (< 10 %)

Grade 2 : infiltrat modéré (entre 10 et 50 %)

Grade 3 : infiltrat massif (> 50 %)

Elle peut s'associer à des dépôts de fibrines qui peuvent être gradés de la même façon.

L'étude immunohistochimique avec le CD 68 peut faciliter l'évaluation.

## Dépôts massifs de fibrine périvillositaire

**Définition** : englobement des villosités dans une substance fibrinoïde. Le compte rendu doit préciser :

La topographie : juxtabasale, ou étendue au parenchyme

Le pourcentage d'atteinte de la hauteur du placenta.

## REFERENCES

Altshuler G. Chorangiomas. An important placental sign of neonatal morbidity and mortality. Arch Pathol Lab Med. 1984

Bondouin L, Marcorelles P. Défaut de maturation placentaire : une pathologie placentaire de diagnostic anatomopathologique. Rev Médecine Périnatale. 2011

Contro E, deSouza R, Bhide A. Chronic intervillitis of the placenta: a systematic review. Placenta. 2010

Katzman PJ, Genest DR. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc. 2002

Khong TY *et al.* Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. Arch Pathol Lab Med. 2016

Léger-Ravet M-B. [Pathology of the placenta. Case 3. Chronic intervillitis]. Ann Pathol. 2010

Marcorelles P. Académie Internationale de Pathologie - Division Française- Histoéminaire pathologie foeto-placentaire. Lyon: AIP; 2017. (Bulletin de la Division Française de l'AIP)

Pelluard F. [Pathology of the placenta. Case 7. Massive perivillous fibrin deposits (maternal floor infarct)]. Ann Pathol. 2010

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Bien que rétrospectif, l'examen histologique du placenta a un intérêt indiscutable pour la prise en charge des patientes et de leurs enfants en permettant notamment d'expliquer certaines complications périnatales et de dépister des affections récidivantes de la grossesse.

L'apport de l'examen anatomopathologique du placenta dépend à la fois de l'implication des gynécologues et des pathologistes et de la communication entre ces deux disciplines.

Notre enquête, qui a concerné 27 pathologistes et 65 gynécologues de la Région Nouvelle-Aquitaine nous a permis d'effectuer plusieurs constats.

Les critères d'envoi du placenta en anatomie pathologique sont le plus souvent définis au sein d'une même structure mais dans un tiers des cas, ils sont laissés à l'appréciation du gynécologue en charge de l'accouchement. Les gynécologues sont intéressés par l'EAP en particulier pour la prise en charge des grossesses ultérieures de leurs patientes. Bien qu'ils déplorent un manque d'informativité dans les conclusions, ils se déclarent le plus souvent satisfaits de la qualité des comptes rendus d'EAP et sont influencés par ce résultat pour leur pratique dans près de la moitié des cas.

Le nombre de réponses de pathologistes était insuffisant pour réaliser une analyse significative, mais nous avons pu noter plusieurs tendances. Bien qu'il existe une importante disparité en termes d'activité de pathologie placentaire parmi les pathologistes ayant répondu à l'enquête, la majorité en examine moins d'un par semaine. Les pratiques sont assez homogènes pour l'examen macroscopique alors que les données du compte rendu final sont disparates d'un pathologiste à l'autre, de même que les références bibliographiques utilisées.

En dernier lieu, l'intérêt médico-légal de l'EAP est souvent négligé par les obstétriciens. Pourtant le compte rendu de l'EAP est consulté de façon non exceptionnelle au cours des procédures légales.

Le faible effectif de notre enquête limite son interprétabilité, et il serait intéressant de réaliser une enquête de pratique au niveau national tant pour les gynécologues que pour les pathologistes afin de confirmer les tendances que nous avons observées.

Néanmoins, à la lumière des constatations que nous avons pu faire, il semble que l'apport de la pathologie placentaire pourrait être amélioré par un effort de standardisation à plusieurs niveaux.

Pour les gynécologues, il serait intéressant d'établir des critères précis d'adressage des placentas en anatomie pathologique. Utilisés à l'échelle régionale ou nationale, ces critères permettraient d'assurer une prise en charge homogène des patientes sur le territoire.

La diffusion des critères d'Amsterdam parmi les pathologistes français nous semble indispensable puisque ces critères sont destinés à des pathologistes non spécialisés en pathologie placentaire et décrivent de manière simple les principales lésions placentaires qui ne doivent pas être méconnues. Le modèle de compte rendu standardisé que nous proposons à l'issue de ce travail est basé sur ces critères et a pour but de favoriser leur utilisation en pratique de routine.

A terme, des recommandations appuyées par un travail complémentaire à l'échelle nationale, pourraient être diffusées, facilitant le dialogue inter spécialité, et permettant une amélioration de la prise en charge des patientes.

Enfin sur le plan scientifique, nous pensons que l'homogénéisation de l'EAP permettrait la réalisation d'études de grande envergure, incluant les données de l'EAP qui sont souvent négligées dans les domaines de l'obstétrique, de la périnatalogie et de la pédiatrie.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Huppertz, B. The anatomy of the normal placenta. *J. Clin. Pathol.* **61**, 1296–1302 (2008).
2. Évain-Brion, D. *Le placenta humain*. (2010).
3. Kraus, F. Placental pathology. ACOG Committee Opinion: Committee on Obstetrics: Maternal and Fetal Medicine. Number 125-July 1993. *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* **42**, 318–319 (1993).
4. Moore, K. L. & Persaud, T. V. N. *The developing human: clinically oriented embryology*. (Saunders, 2003).
5. Griffiths, S. K. & Campbell, J. P. Placental structure, function and drug transfer. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain* **15**, 84–89 (2015).
6. Gude, N. M., Roberts, C. T., Kalionis, B. & King, R. G. Growth and function of the normal human placenta. *Thromb. Res.* **114**, 397–407 (2004).
7. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Les médicaments dangereux pendant la grossesse. (2017). Available at: [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=742](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742). (Accessed: 8th May 2018)
8. Salafia, C. M. & Vintzileos, A. M. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **163**, 1282–1293 (1990).
9. Parant, O. Quand faut-il demander un examen anatomopathologique du placenta ? *Réal. En Gynécologie-Obstétrique* (2009).
10. Altshuler, G. & Deppisch, L. M. College of American Pathologists Conference XIX on the Examination of the Placenta: report of the Working Group on Indications for Placental Examination. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **115**, 701–703 (1991).
11. Langston, C. *et al.* Practice guideline for examination of the placenta: developed by the Placental Pathology Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **121**, 449–476 (1997).
12. Perinatal Society of Australia and New Zealand. Maternity - Indications for Placental Histological Examination: Guideline. (2014).
13. The Royal College of Pathologists. Tissue pathway for histopathological examination of the placenta. (2017).

14. Hargitai, B., Marton, T. & Cox, P. M. Best practice no 178. Examination of the human placenta. *J. Clin. Pathol.* **57**, 785–792 (2004).
15. Boog, G. *CNGOF - Les mises à jour en Gynécologie et Obstétrique.* (2010).
16. E-Razavi, F., Carles, D., Bouvier, R., Dauge, M.-C. & Collectif. *Pathologie Foetale et Placentaire Pratique.* (Sauramps Médical, 2008).
17. Kaplan, C. Gross Examination of the Placenta. *Surg. Pathol. Clin.* **6**, 1–26 (2013).
18. HAS. *Rapport d'élaboration – Protocole type d'examen autopsique fœtal ou néonatal.* (Haute Autorité de santé, 2014).
19. Khong, T. Y. *et al.* Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **140**, 698–713 (2016).
20. Turowski, G., Berge, L. N., Helgadottir, L. B., Jacobsen, E.-M. & Roald, B. A new, clinically oriented, unifying and simple placental classification system. *Placenta* **33**, 1026–1035 (2012).
21. Redline, R. W. Classification of placental lesions. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, S21-28 (2015).
22. Tantbirojn, P. *et al.* Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. *Placenta* **30**, 1083–1088 (2009).
23. Oyelese, Y. & Smulian, J. C. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet. Gynecol.* **107**, 927–941 (2006).
24. Redline, R. W. The clinical implications of placental diagnoses. *Semin. Perinatol.* **39**, 2–8 (2015).
25. Bondouin, L. & Marcorelles, P. Défaut de maturation placentaire: une pathologie placentaire de diagnostic anatomopathologique. *Rev. Médecine Périnatale* **3**, 185–188 (2011).
26. Stallmach, T., Hebisch, G., Meier, K., Dudenhausen, J. W. & Vogel, M. Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality. *Obstet. Gynecol.* **97**, 505–509 (2001).
27. Altshuler, G. Chorangiomas. An important placental sign of neonatal morbidity and mortality. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **108**, 71–74 (1984).
28. Marcorelles, P. *Académie Internationale de Pathologie - Division Française-Histoéminaire pathologie foeto-placentaire.* (AIP, 2017).

29. Mekinian, A. *et al.* Intervillites chroniques histiocytaires : bilan et prise en charge. *Rev. Médecine Interne* **39**, 117–121 (2018).
30. Léger-Ravet, M.-B. [Pathology of the placenta. Case 3. Chronic intervillitis]. *Ann. Pathol.* **30**, 285–289 (2010).
31. Contro, E., deSouza, R. & Bhide, A. Chronic intervillitis of the placenta: a systematic review. *Placenta* **31**, 1106–1110 (2010).
32. Pelluard, F. [Pathology of the placenta. Case 7. Massive perivillous fibrin deposits (maternal floor infarct)]. *Ann. Pathol.* **30**, 306–309 (2010).
33. Katzman, P. J. & Genest, D. R. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr. Dev. Pathol. Off. J. Soc. Pediatr. Pathol. Paediatr. Pathol. Soc.* **5**, 159–164 (2002).
34. Kim, S. J. Placental site trophoblastic tumour. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **17**, 969–984 (2003).
35. Shih, I. M. & Kurman, R. J. Epithelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* **22**, 1393–1403 (1998).
36. Ogino, S. & Redline, R. W. Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangiosis. *Hum. Pathol.* **31**, 945–954 (2000).
37. Amer, H. Z. M. & Heller, D. S. Chorangioma and related vascular lesions of the placenta—a review. *Fetal Pediatr. Pathol.* **29**, 199–206 (2010).
38. Jamal, A. A. Placental teratoma: A case report and review of the literature. *Ann. Saudi Med.* **19**, 359–361 (1999).
39. Gillet, N., Hustin, J., Magritte, J. P., Givron, O. & Longueville, E. [Placental teratoma: differential diagnosis with fetal acardia]. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)* **30**, 789–792 (2001).
40. Wei, P. *et al.* The Clinical and Pathological Features of Maternal Gastric Adenocarcinoma Metastatic to Placenta. *Fetal Pediatr. Pathol.* **36**, 465–471 (2017).
41. Dessolle, L., Dalmon, C., Roche, B. & Daraï, E. [Placental metastases from maternal malignancies: review of the literature]. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)* **36**, 344–353 (2007).

42. McLaughlin, C., Johnson, J. & Sollecito, W. *Implementing Continuous Quality Improvement in Health Care*. (Jones & Bartlett Publishers, 2011).
43. Kim, C. J. *et al.* Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, S29-52 (2015).
44. Becroft, D. M. O., Thompson, J. M. D. & Mitchell, E. A. Placental chorioamnionitis at term: epidemiology and follow-up in childhood. *Pediatr. Dev. Pathol. Off. J. Soc. Pediatr. Pathol. Paediatr. Pathol. Soc.* **13**, 282–290 (2010).
45. Malloy, M. H. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc.* **34**, 611–615 (2014).
46. Roberts, D. J. *et al.* Acute Histologic Chorioamnionitis at Term: Nearly Always Noninfectious. *PLOS ONE* **7**, e31819 (2012).
47. Romero, R. *et al.* Prevalence and Clinical Significance of Sterile Intra-amniotic Inflammation in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes. *Am. J. Reprod. Immunol. N. Y. N 1989* **72**, 458–474 (2014).
48. Cuna, A. *et al.* Clinical dilemma of positive histologic chorioamnionitis in term newborn. *Front. Pediatr.* **2**, 27 (2014).
49. van Hoesven, K. H. *et al.* Clinical significance of increasing histologic severity of acute inflammation in the fetal membranes and umbilical cord. *Pediatr. Pathol. Lab. Med. J. Soc. Pediatr. Pathol. Affil. Int. Paediatr. Pathol. Assoc.* **16**, 731–744 (1996).
50. CNGOF. *Recommandations pour la pratique clinique : Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)*. (2016).
51. Morgan, T. K. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am. J. Perinatol.* **33**, 258–266 (2016).
52. Faye-Petersen, O. M. The placenta in preterm birth. *J. Clin. Pathol.* **61**, 1261–1275 (2008).
53. CNGOF. *Recommandations pour la pratique clinique: Les pertes de grossesse*. 621–642 (2014).
54. Stanton, C., Lawn, J. E., Rahman, H., Wilczynska-Ketende, K. & Hill, K. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *Lancet Lond. Engl.* **367**, 1487–1494 (2006).
55. Goldenberg, R. L., Kirby, R. & Culhane, J. F. Stillbirth: a review. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinat. Med. Fed. Asia Ocean. Perinat. Soc. Int. Soc. Perinat. Obstet.* **16**, 79–94 (2004).

56. Quibel, T. *et al.* [In utero fetal death]. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)* **43**, 883–907 (2014).
57. Horn, L.-C., Langner, A., Stiehl, P., Wittekind, C. & Faber, R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **113**, 134–138 (2004).
58. Kidron, D., Bernheim, J. & Aviram, R. Placental findings contributing to fetal death, a study of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. *Placenta* **30**, 700–704 (2009).
59. Baergen, R. N. *Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta.* (Springer Science & Business Media, 2005).
60. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. *Recommandations pour la pratique clinique - Le retard de croissance intra-utérin.* (2013).
61. Salomon, L. J. *et al.* French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts. *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **28**, 193–198 (2006).
62. Roué, A. Intérêt de l'examen anatomopathologique du placenta dans les retards de croissance intra-utérins. (Faculté de Medecine de Nantes, 2008).
63. Pottecher, T. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes - EMconsulte. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation* **28**, 275–281 (2009).
64. Hutcheon, J. A., Lisonkova, S. & Joseph, K. S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **25**, 391–403 (2011).
65. Redman, C. W. & Sargent, I. L. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* **308**, 1592–1594 (2005).
66. Roberts, J. M. & Escudero, C. The placenta in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* **2**, 72 (2012).
67. Hernández-Díaz, S., Toh, S. & Cnattingius, S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* **338**, b2255 (2009).
68. Bustamante Helfrich, B. *et al.* Maternal vascular malperfusion of the placental bed associated with hypertensive disorders in the Boston Birth Cohort. *Placenta* **52**, 106–113 (2017).

69. Ogge, G. *et al.* Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J. Perinat. Med.* **39**, 641–652 (2011).
70. Nelson, D. B., Ziadie, M. S., McIntire, D. D., Rogers, B. B. & Leveno, K. J. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **210**, 66.e1-7 (2014).
71. Cans, C. Épidémiologie de la paralysie cérébrale («cerebral palsy» ou cp). *Mot. Cérébrale Réadapt. Neurol. Dév.* **26**, 51–58 (2005).
72. Little, W. J. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Clin. Orthop.* **46**, 7–22 (1966).
73. Freud, S. *Die infantile Cerebrallähmung*. (Рипол Классик, 1901).
74. Redline, R. W. & O’Riordan, M. A. Placental Lesions Associated With Cerebral Palsy and Neurologic Impairment Following Term Birth. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **124**, 1785–1791 (2000).
75. Nelson, K. B. Can We Prevent Cerebral Palsy? *N. Engl. J. Med.* **349**, 1765–1769 (2003).
76. Chang, K. T.-E. Examination of the placenta: medico-legal implications. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* **19**, 279–284 (2014).
77. Redline, R. W. Placental pathology and cerebral palsy. *Clin. Perinatol.* **33**, 503–516 (2006).
78. Pinar, H. *et al.* Placental findings in singleton stillbirths. *Obstet. Gynecol.* **123**, 325–336 (2014).
79. Chang, K. T. E. Pathological examination of the placenta: raison d’être, clinical relevance and medicolegal utility. *Singapore Med. J.* **50**, 1123–1133 (2009).
80. DeRoo, L. *et al.* Placental abruption and long-term maternal cardiovascular disease mortality: a population-based registry study in Norway and Sweden. *Eur. J. Epidemiol.* **31**, 501–511 (2016).
81. Barker, D. J. P. & Thornburg, K. L. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta* **34**, 841–845 (2013).
82. Thornburg, K. L. & Marshall, N. The placenta is the center of the chronic disease universe. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, S14–S20 (2015).

83. Barker, D. J. P. *et al.* The placental origins of sudden cardiac death. *Int. J. Epidemiol.* **41**, 1394–1399 (2012).
84. Khong, T. Y., Ting, M. & Gordijn, S. J. Placental pathology and clinical trials: Histopathology data from prior and study pregnancies may improve analysis. *Placenta* **52**, 58–61 (2017).
85. Cox, B., Leavey, K., Nosi, U., Wong, F. & Kingdom, J. Placental transcriptome in development and pathology: expression, function, and methods of analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, S138-151 (2015).
86. Guttmacher, A. E. & Spong, C. Y. The human placenta project: it's time for real time. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, S3-5 (2015).
87. Spencer, M. K. & Khong, T. Y. Conformity to guidelines for pathologic examination of the placenta. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **127**, 205–207 (2003).
88. Curtin, W. M., Krauss, S., Metlay, L. A. & Katzman, P. J. Pathologic examination of the placenta and observed practice. *Obstet. Gynecol.* **109**, 35–41 (2007).
89. Sills, A. *et al.* Pathologic examination of the placenta: recommended versus observed practice in a university hospital. *Int. J. Womens Health* **5**, 309–312 (2013).
90. Sun, C.-C. J., Revell, V. O., Belli, A. J. & Viscardi, R. M. Discrepancy in pathologic diagnosis of placental lesions. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **126**, 706–709 (2002).
91. Grether, J. K. *et al.* Reliability of placental histology using archived specimens. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* **13**, 489–495 (1999).
92. Jacques, S. M., Qureshi, F., Munkarah, A. & Lawrence, W. D. Interinstitutional surgical pathology review in gynecologic oncology: I. Cancer in endometrial curettings and biopsies. *Int. J. Gynecol. Pathol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Pathol.* **17**, 36–41 (1998).
93. Bruner, J. M., Inouye, L., Fuller, G. N. & Langford, L. A. Diagnostic discrepancies and their clinical impact in a neuropathology referral practice. *Cancer* **79**, 796–803 (1997).
94. Pathak, S., Lees, C. C., Hackett, G., Jessop, F. & Sebire, N. J. Frequency and clinical significance of placental histological lesions in an unselected population at or near term. *Virchows Arch. Int. J. Pathol.* **459**, 565–572 (2011).
95. Odibo, I., Gehlot, A., Ounpraseuth, S. T. & Magann, E. F. Pathologic examination of the placenta and its clinical utility: a survey of obstetrics and gynecology providers. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinat. Med. Fed. Asia Ocean. Perinat. Soc. Int. Soc. Perinat. Obstet.* **29**, 197–201 (2016).

96. DREES. Effectifs des médecins par spécialité, mode d'exercice, zone d'inscription et sexe. <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/> (2018). Available at: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=3339>. (Accessed: 12th May 2018)
97. SMPF & Chrysalide Conseil. *Enquête sur la double lecture systématique*. (2013).
98. Badawi, N., Kurinczuk, J. J., Keogh, J. M., Chambers, H. M. & Stanley, F. J. Why is the placenta being ignored? *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* **40**, 343–346 (2000).
99. Gersell, D. J. ASCP survey on placental examination. American Society of Clinical Pathologists. *Am. J. Clin. Pathol.* **109**, 127–143 (1998).
100. Bull, A. D., Cross, S. S., James, D. S. & Silcocks, P. B. Do pathologists have extrasensory perception? *BMJ* **303**, 1604–1605 (1991).
101. Romano, R. C., Novotny, P. J., Sloan, J. A. & Comfere, N. I. Measures of Completeness and Accuracy of Clinical Information in Skin Biopsy Requisition Forms An Analysis of 249 Cases. *Am. J. Clin. Pathol.* **146**, 727–735 (2016).
102. Nakhleh, R. E., Gephardt, G. & Zarbo, R. J. Necessity of clinical information in surgical pathology. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **123**, 615–619 (1999).
103. Nessmann, C. & Larroche, J.-C. *Atlas de pathologie placentaire*. (MASSON, 2001).
104. Thompson JMD, Irgens LM, Skjaerven R & Rasmussen S. Placenta weight percentile curves for singleton deliveries. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* **114**, 715–720 (2007).
105. Almog, B. *et al.* Placenta weight percentile curves for singleton and twins deliveries. *Placenta* **32**, 58–62 (2011).
106. Jaiman, S. Gross Examination of the Placenta and Its Importance in Evaluating an Unexplained Intrauterine Fetal Demise. *J. Fetal Med.* **2**, 113–120 (2015).

# Annexe 1 : Questionnaire à destination des pathologistes

## Pratiques de l'examen anatomopathologique du placenta

L'examen anatomo-pathologique du placenta est parfois négligé en pratique de routine. Pourtant son apport diagnostique et pronostique est avéré. Selon les indications, il existe une variabilité interobservateur dans la prise en charge.

Dans le cadre de ma thèse d'exercice en anatomie pathologique, je souhaite recenser les pratiques des anatomo-pathologistes, qu'ils soient libéraux ou hospitaliers pour l'examen du placenta, et confronter ces données avec les attentes des gynécologues-obstétriciens.

Ce court questionnaire est anonyme, il est adressé à tous les pathologistes de la région Nouvelle-Aquitaine. Un questionnaire distinct est adressé aux gynécologues-obstétriciens.

Si vous connaissez des pathologistes susceptibles d'être intéressés par ce thème, n'hésitez pas à leur transférer le questionnaire.

Même si vous n'avez pas d'activité de lecture de placenta, pour des raisons statistiques, vous pouvez tout de même répondre jusqu'à la question 4.

\*Obligatoire

### Pour mieux vous connaître.

Les résultats de ce questionnaire sont anonymes

1. **1. Depuis combien d'années exercez-vous ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 15 ans
- Plus de 15 ans

2. **2. Quel est votre département d'exercice ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Charente *Passez à la question 4.*
- Charente-Maritime *Passez à la question 4.*
- Corrèze *Passez à la question 4.*
- Creuse *Passez à la question 4.*
- Deux-Sèvres *Passez à la question 4.*
- Dordogne *Passez à la question 4.*
- Gironde *Passez à la question 4.*
- Haute-Vienne *Passez à la question 4.*
- Landes *Passez à la question 4.*
- Lot-et-Garonne *Passez à la question 4.*
- Pyrénées-Atlantiques *Passez à la question 4.*
- Vienne *Passez à la question 4.*
- Département hors région Nouvelle-Aquitaine

### Département hors région Nouvelle-Aquitaine

3. Pouvez-vous préciser votre département d'exercice ?

\_\_\_\_\_

4. 3. Dans quel type de structure exercez-vous (pour la lecture des placentas) ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Structure libérale
- Centre hospitalier (CH)
- Centre hospitalier régional universitaire (CHRU)
- Activité partagée, libérale et hospitalière
- Activité de remplacement
- Autre : \_\_\_\_\_

5. 4. Quelle est votre activité en terme d'analyse de placentas en moyenne par semaine ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Je n'examine jamais de placentas     *Arrêtez de remplir ce formulaire.*
- Un placenta ou moins par semaine
- Entre 2 et 5 placentas par semaine
- Plus de 5 placentas par semaine
- Autre : \_\_\_\_\_

## Bases théoriques pour l'analyse des placentas

6. 5. Quelle est votre formation pour la lecture de placentas ? \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Apprentissage autodidacte
- Formation liée à l'expérience : internat ou compagnonage
- Stage ou activité dans une structure spécialisée
- DU ou DESC de foetopathologie ou pathologie placentaire
- Enseignement post-universitaire (EPU) de pathologie placentaire
- Autre : \_\_\_\_\_

7. 6. De quand date cette formation ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Moins de 2 ans
- Entre 3 et 9 ans
- Entre 10 et 20 ans
- Plus de 20 ans

8. 7. Lors de la réception du placenta les renseignements cliniques fournis vous semblent-ils suffisants pour votre analyse ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Toujours *Passez à la question 10.*
- Le plus souvent
- Rarement
- Jamais

9. 8. Quels types de renseignements cliniques manquent selon vous ? \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Terme de l'accouchement
- Poids du fœtus
- Score Apgar
- Gestité/Parité
- Pathologie maternelle au cours de la grossesse (diabète, pré-éclampsie...)
- Pathologie fœtale au cours de la grossesse (RCIU, malformation...)
- Pathologie infectieuse connue ou suspectée
- Antécédents obstétricaux de la mère
- Informations sur l'accouchement (arythmie cardiaque fœtale, rupture prématurée des membranes...)
- Question précise (recherche de chorioamniotite, cause de RCIU, suspicion d'hématome décidual basal...)
- Autre : \_\_\_\_\_

## Analyse macroscopique du placenta

10. 9. Qui réalise le plus souvent l'examen macroscopique du placenta ? \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Vous-même ou un collègue pathologiste
- Un interne en médecine
- Un(e) technicien (enne)
- Un étudiant en médecine (externe)
- Autre : \_\_\_\_\_

11. 10. En l'absence de lésions spécifiques, combien de cassettes prélevez-vous au total pour une grossesse simple, monochoriale monoamniotique ? \*

*Une seule réponse possible.*

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- Plus de 7

12. 11. Des photographies sont-elles réalisées au cours de l'examen macroscopique?

*Une seule réponse possible.*

- Toujours, même en l'absence de lésion
- Pour toute lésion macroscopique (infarctus, hématome rétroplacentaire, anomalie du cordon...)
- En cas de lésion non identifiée
- Jamais

## Données du compte rendu

13. 12. Pesée du placenta:

*Une seule réponse possible.*

- J'utilise une valeur de pesée réalisée en gynécologie avant l'envoi du placenta en anatomie pathologique
- Je le pèse entier, à l'état frais
- Je le pèse entier, à l'état fixé
- Je le pèse à l'état frais après avoir retiré les membranes et le cordon
- Je le pèse à l'état fixé après avoir retiré les membranes et le cordon
- Je n'indique pas de valeur de poids

14. 13. Réalisez-vous une évaluation du poids du placenta ? \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Je ne réalise pas d'évaluation du poids du placenta
- J'indique uniquement le poids du placenta
- J'utilise un rapport Poids du placenta /Poids du fœtus (P/F)
- J'utilise un rapport Poids du fœtus /Poids du placenta (F/P)
- J'utilise des tables de croissance
- Autre : \_\_\_\_\_

15. 14. Réalisez vous une quantification globale des lésions par rapport au parenchyme sain ?

Plusieurs réponses possibles.

- Je ne réalise pas de quantification
- Je compte et je mesure les lésions
- J'évalue le pourcentage de parenchyme lésionnel
- J'utilise un terme semi-quantitatif (lésions importantes , lésions peu étendues...)
- Autre : \_\_\_\_\_

16. 15. Connaissez-vous les recommandations du consensus d'Amsterdam pour l'analyse des placentas (Khong TY, 2016) ?

Une seule réponse possible.

- Non, je ne connais pas ces recommandations
- Oui, je connais ces recommandations, mais je ne les utilise pas
- Oui, je connais ces recommandations et je les utilise

## Données du compte rendu

17. 16. Sur quel type de référentiel vous basez vous le plus souvent pour l'analyse des placentas ? \*

Plusieurs réponses possibles.

- Pratiques issues du compagnonage ou apprises au cours de l'intemat
- Protocoles de service
- Documents obtenus lors de formations (DU/DESC/EPU)
- Livre d'examen histologique du placenta
- Autres articles scientifiques
- Autre : \_\_\_\_\_

## En cas de pathologie vasculaire du placenta, précisez-vous ?

18. 17. L'origine foetale et/ou maternelle de la pathologie vasculaire \*

Une seule réponse possible.

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

19. 18. Une évaluation quantitative des lésions \*

Une seule réponse possible.

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

20. 19. L'ancienneté des lésions \*

*Une seule réponse possible.*

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

## En cas de pathologie infectieuse effectuez-vous ?

21.

20. Un grading des lésions selon leur extension \*

*Une seule réponse possible.*

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

22.

21. La présence ou non de signes en faveur d'une étiologie spécifique \*

*Une seule réponse possible.*

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

## En cas de villite ou d'intervillite :

23.

22. Distinguez-vous les lésions de villite et d'intervillite ?

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- non

24.

23. Effectuez-vous une quantification des lésions selon leur intensité ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

25. **24. Vous arrive-t-il de demander des immunomarquages complémentaires ?**

*Une seule réponse possible.*

- Toujours
- Souvent
- Parfois
- Jamais

26.

**25. Votre conclusion est-elle ?**

*Une seule réponse possible.*

- Une synthèse avec une interprétation des lésions
- Descriptive, reprenant les principales lésions macroscopiques et/ou microscopiques
- Je ne réalise pas de conclusion, les items sont détaillés dans le texte

27.

**26. Utilisez vous un compte-rendu standardisé pour les réponses d'analyse de placenta ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Oui    *Passez à la question 28.*
- Non    *Passez à la question 29.*

28.

**Si oui, à quel échelle est-il utilisé ?**

*Plusieurs réponses possibles.*

- Il s'agit d'un compte-rendu que j'ai rédigé pour ma pratique et que je suis le seul à utiliser
- Il s'agit d'un modèle utilisé par tous les pathologistes du service
- Il s'agit d'un modèle utilisé à l'échelle locale (plusieurs laboratoires) ou locorégionale
- Il s'agit d'un modèle obtenu au cours d'une formation
- Autre : \_\_\_\_\_

29.

**27. Seriez-vous intéressé par un modèle de compte rendu standardisé pour votre pratique ?**

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non    *Passez à la question 31.*

30.

**28. Avez-vous des remarques sur ce questionnaire ou sur le sujet abordé ?**

---

---

---

---

---

31. 29. Souhaitez vous être informé des résultats de cette enquête ?

*Une seule réponse possible.*

Oui    *Passez à la question 32.*

Non    *Passez à "Merci pour votre participation à cette enquête."*

32.  
Si vous souhaitez être informé des résultats de cette enquête, merci de renseigner votre adresse e-mail:

---

**Merci pour votre participation à cette enquête.**

---

Fourni par

 Google Forms

## Annexe 2 : Questionnaire à destination des gynécologues

### Informativité des comptes rendus d'anatomie pathologique de placentas: point de vue des gynécologues obstétriciens

L'examen anatomo-pathologique du placenta est parfois négligé en pratique de routine. Pourtant son apport diagnostique et pronostic est avéré. Selon les indications, il existe une variabilité inter-observateur dans la prise en charge.

Dans le cadre de ma thèse d'exercice en anatomie pathologique, je souhaite recenser les pratiques des médecins anatomo-pathologistes pour l'examen du placenta, et confronter ces données avec les attentes des gynécologues-obstétriciens.

Ce court questionnaire est anonyme, il est adressé à tous les gynécologues de la région Nouvelle-Aquitaine. Un questionnaire distinct est adressé aux pathologistes.

N'hésitez pas, si vous le souhaitez, à le transférer à d'autres praticiens qui pourraient être intéressés par le sujet.

Même si vous n'avez pas d'activité obstétricale, pour des raisons statistiques vous pouvez tout de même répondre jusqu'à la question 4.

\*Obligatoire

#### Pour mieux vous connaître

Les résultats de ce questionnaire sont anonymes

1. **1. Depuis combien d'années exercez-vous ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 15 ans
- Plus de 15 ans

2. **2. Dans quel département exercez-vous ? \***

*Une seule réponse possible.*

- Charente *Passez à la question 4.*
- Charente-Maritime *Passez à la question 4.*
- Corrèze *Passez à la question 4.*
- Creuse *Passez à la question 4.*
- Deux-Sèvres *Passez à la question 4.*
- Dordogne *Passez à la question 4.*
- Gironde *Passez à la question 4.*
- Haute-Vienne *Passez à la question 4.*
- Landes *Passez à la question 4.*
- Lot-et-Garonne *Passez à la question 4.*
- Pyrénées-Atlantiques *Passez à la question 4.*
- Vienne *Passez à la question 4.*
- Département hors Nouvelle-Aquitaine

## Département hors Nouvelle-Aquitaine

3. Précisez votre département d'exercice :

\_\_\_\_\_

4. 3. Dans quel type de structure exercez-vous ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Structure libérale
- Exercice partagé, libéral et hospitalier
- Centre hospitalier (CH)
- Centre hospitalier universitaire
- Autre : \_\_\_\_\_

5. 4. Avez-vous une activité de gynécologie-obstétricale ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non    *Passez à la question 27.*

6. 5. Dans quel type de maternité exercez-vous ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Maternité de niveau 1
- Maternité de niveau 2
- Maternité de niveau 3
- Autre : \_\_\_\_\_

7. 6. A quel type de structure d'anatomie-pathologique adressez-vous des placentas pour analyse histologique ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Structure libérale
- Laboratoire d'un centre hospitalier (CH)
- Laboratoire d'un centre hospitalier régional universitaire (CHRU)
- Je ne sais pas
- Autre : \_\_\_\_\_

## Indications de l'envoi en anatomie-pathologique

8. 7. Quels sont vos critères d'envoi de placentas en anatomie pathologique ? \*

Plusieurs réponses possibles.

- Tous les placentas sont adressés pour analyse histologique
- Des critères internes ont été mis en place après concertation avec les gynécologues
- Des critères internes ont été mis en place après concertation avec les gynécologues et les pathologistes
- Les recommandations d'une société savante
- L'envoi est laissé à l'appréciation de la sage-femme ou du gynécologue au cas par cas
- Je ne sais pas

9. 8. Réalisez-vous un premier temps d'examen macroscopique (poids du placenta, recherche macroscopique des principales lésions) ? \*

Une seule réponse possible.

- Non, le placenta est directement adressé en anatomie pathologique
- Uniquement pour m'assurer du caractère complet de la délivrance
- Uniquement en cas de pathologie suspectée (hématome, anomalie du cordon...)
- Je vérifie systématiquement l'aspect macroscopique global avant l'envoi en anatomie pathologique
- Je vérifie systématiquement l'aspect macroscopique global avant l'envoi en anatomie pathologique et parfois je réalise des sections au sein du parenchyme

## Intérêt pour le résultat de l'analyse anatomo-pathologique

10. 9. Etes-vous intéressé par le résultat de l'examen anatomo-pathologique?

Une seule réponse possible.

- Jamais
- Parfois
- Toujours, quel que soit le motif de l'envoi

## Etes-vous satisfait de la qualité des comptes-rendus d'examen de placenta dans les cas suivants?

11. 10. Pathologie infectieuse, chorioamniotite: \*

Une seule réponse possible.

- Très satisfaisant      *Passez à la question 13.*
- Satisfaisant
- Peu satisfaisant
- Non satisfaisant

## Pathologie infectieuse, chorioamniotite:

12. Dans les cas où la réponse n'est pas satisfaisante, quelle est votre (ou vos) raison(s) principale(s) ?

Plusieurs réponses possibles.

- Je ne comprends pas suffisamment les termes histologiques utilisés pour les interpréter
- Conclusion peu informative
- Pas de réponse à la question principale
- Je ne retrouve pas certaines données importantes pour ma pratique
- Il manque une évaluation quantitative des lésions observées
- Le délai de réponse est trop long
- Autre : \_\_\_\_\_

### Etes-vous satisfait de la qualité des comptes-rendus d'examen de placenta dans les cas suivants ?

13. 11. Pathologie vasculaire fœtale ou maternelle avérée ou suspectée \*  
Une seule réponse possible.

- Très satisfaisant    *Passez à la question 15.*
- Satisfaisant
- Peu satisfaisant
- Non satisfaisant

### Pathologie vasculaire fœtale ou maternelle avérée ou suspectée

14. Dans les cas où la réponse n'est pas satisfaisante, quelle est votre (ou vos) raison(s) principale(s) ?  
Plusieurs réponses possibles.

- Je ne comprends pas suffisamment les termes histologiques utilisés pour les interpréter
- Conclusion peu informative
- Pas de réponse à la question principale
- Je ne retrouve pas certaines données importantes pour ma pratique
- Il manque une évaluation quantitative des lésions observées
- Le délai de réponse est trop long
- Autre : \_\_\_\_\_

### Etes-vous satisfait de la qualité des comptes-rendus d'examen de placenta dans les cas suivants ?

15. 12. Retard de croissance intra-utérin inexplicé : \*  
Une seule réponse possible.

- Très satisfaisant    *Passez à la question 17.*
- Satisfaisant
- Peu satisfaisant
- Non satisfaisant

## Retard de croissance intra-utérin inexpliqué:

16. Dans les cas où la réponse n'est pas satisfaisante, quelle est votre (ou vos) raison(s) principale (s) ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- Je ne comprends pas suffisamment les termes histologiques utilisés pour les interpréter
- Conclusion peu informative
- Pas de réponse à la question principale
- Je ne retrouve pas certaines données importantes pour ma pratique
- Il manque une évaluation quantitative des lésions observées
- Le délai de réponse est trop long
- Autre : \_\_\_\_\_

## Etes-vous satisfait de la qualité des comptes-rendus d'examen de placenta dans les cas suivants?

17. 13. **Prématurité inexpliquée: \***

*Une seule réponse possible.*

- Très satisfaisant    *Passez à la question 19.*
- Satisfaisant
- Peu satisfaisant
- Non satisfaisant

## Prématurité inexpliquée:

18. Dans les cas où la réponse n'est pas satisfaisante, quelle est votre (ou vos) raison(s) principale (s) ?

*Plusieurs réponses possibles.*

- Je ne comprends pas suffisamment les termes histologiques utilisés pour les interpréter
- Conclusion peu informative
- Pas de réponse à la question principale
- Je ne retrouve pas certaines données importantes pour ma pratique
- Il manque une évaluation quantitative des lésions observées
- Le délai de réponse est trop long
- Autre : \_\_\_\_\_

19. 14. Quelles informations attendez-vous essentiellement de l'examen histologique du placenta ?

Plusieurs réponses possibles.

- Analyse systématique
- Confirmation diagnostic de pathologies connues ou suspectées
- Appréciation de la sévérité d'une pathologie connue
- Diagnostic étiologique d'une complication obstétricale
- Diagnostic étiologique d'une affection foetale
- Recherche de pathologies récurrentes de la grossesse
- Statuer d'une prise en charge pour les grossesses ultérieures
- Intérêt médico-légal
- Autre : \_\_\_\_\_

## Influence du résultat de l'examen anatomo-pathologique

20. 15. En moyenne, sur 10 placentas adressés en anatomie pathologique, dans combien de cas estimez-vous que les résultats de l'examen du placenta influencent ou modifient votre prise en charge pour la mère ou le fœtus ? \*

Une seule réponse possible.

|                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 0                     | 1                     | 2                     | 3                     | 4                     | 5                     | 6                     | 7                     | 8                     | 9                     | 10                    |
| <input type="radio"/> |

21. 16. Dans quel (s) cas les résultats de l'analyse du placenta influencent votre prise en charge materno-foetale ?

Plusieurs réponses possibles.

- Pathologies vasculaires d'origine maternelle (hypertension, pré-éclampsie, thrombophilie)
- Pathologie vasculaire d'origine foetale
- Pathologie infectieuse
- Villite ou intervillite
- Retard de croissance intra-utérin inexplicé
- Prématurité inexplicée
- Pathologie tumorale (angiome, métastase...)
- Autre : \_\_\_\_\_

22. 17. Vous arrive-t-il d'avoir, pour certains cas, une discussion collégiale avec les pathologistes ?

Une seule réponse possible.

- oui
- non

23. 18. Vous arrive-t-il de demander une relecture du placenta dans un centre de pathologie expert ?

*Une seule réponse possible.*

- Jamais
- Rarement ( une à deux fois par an)
- Souvent (plus de 6 fois par an)
- Très souvent (une fois par mois ou plus)

24. 19. Avez-vous déjà eu recours au compte rendu d'examen anatomo-pathologique d'un placenta dans le cadre d'une procédure légale (en dehors d'un contexte de mort fœtale in utéro) ? \*

*Une seule réponse possible.*

- Oui
- Non     *Passez à la question 27.*

**Avez-vous déjà eu recours au compte rendu d'examen anatomo-pathologique d'un placenta dans le cadre d'une procédure légale (en dehors d'un contexte de mort fœtale in utéro) ?**

25. Si oui, combien de fois au cours de votre carrière ?

*Une seule réponse possible.*

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- Plus de 10

26. 20. Avez-vous des remarques sur ce questionnaire ou sur le sujet abordé ?

---

---

---

---

---

27. 21. Souhaitez-vous être informé des résultats de cette enquête ?

*Une seule réponse possible.*

Oui

Non *Passez à "Merci pour votre participation à cette enquête".*

28. Si vous souhaitez être informé des résultats de cette enquête, merci de renseigner votre adresse e-mail :

---

**Merci pour votre participation à cette enquête**

---

Fourni par

 Google Forms

## Résumé et mots clés

**Introduction :** L'examen anatomopathologique du placenta (EAP) est une source importante d'informations tant sur le plan médical que médico-légal. Son exécution est limitée par les différences de pratiques parmi les gynécologues et les pathologistes et par un défaut de communication entre les deux spécialités. L'objectif de cette thèse était d'analyser les pratiques des pathologistes et des gynécologues de la Nouvelle-Aquitaine concernant l'EAP.

**Méthode :** Deux questionnaires ont été mis au point, l'un destiné aux pathologistes et l'autre aux gynécologues. Ils ont été diffusés entre le 27 février et le 27 Mars 2018, par courrier électronique à 117 pathologistes et 274 gynécologues de la région Nouvelle-Aquitaine.

**Résultats :** Vingt-sept pathologistes et 65 gynécologues ont répondu aux questionnaires, soit des taux de réponse de 23% et 23.7% respectivement. Les gynécologues étaient principalement intéressés par le résultat de l'EAP pour la prise en charge des grossesses ultérieures. Dans 44% des cas, ils respectaient des indications d'envoi propres à leur structure d'exercice. La note de satisfaction moyenne des gynécologues concernant la qualité des comptes rendus de l'EAP était de 2.87/4. Cette note était meilleure pour les pathologies infectieuses et dans les maternités de type 3. Cinquante-sept pour cent des gynécologues déclaraient avoir une discussion collégiale avec les pathologistes. Dix pour cent des gynécologues déclaraient avoir déjà eu recours au résultat de l'EAP au cours d'une procédure médico-légale.

Un tiers des pathologistes était « rarement » satisfait des renseignements cliniques fournis lors de la réception du placenta. Les informations qui manquaient étaient le terme de la grossesse et les notions de pathologie fœtale et maternelle. Cinquante-neuf pour cent des pathologistes ne connaissaient pas le consensus d'Amsterdam pour l'EAP (T.Y Khong 2016), et 90% étaient intéressés par un modèle de compte rendu standardisé.

**Discussion :** Malgré un faible taux de réponse, cette enquête révèle l'intérêt d'indications admises à grande échelle pour l'EAP, d'une harmonisation des habitudes des pathologistes et d'un dialogue entre pathologistes et gynécologues. Le consensus d'Amsterdam peut améliorer la standardisation des comptes rendus mais reste peu diffusé parmi les pathologistes. A l'issue de ce travail, nous fournissons un modèle de compte rendu standardisé basé essentiellement sur les recommandations d'Amsterdam.

**Mots clés :** Placenta – Anatomie Pathologique - Enquête – Médico-légal – Compte rendu standardisé – Pratiques – Nouvelle-Aquitaine – Gynécologue – Consensus d'Amsterdam.



Faculté de Médecine et de  
Pharmacie

**SERMENT**



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

